UNIVERSITY OF
LIBRARY
JAN 26 '52

EXPERIENTIA

EST EXPERIENTIA SCIENTIA PARACELSUS

REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:
A.v.MURALT · L.RUZICKA · J.WEIGLE
Bern Zürich Genève
Redactor: H.MISLIN, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG. · BASEL 10
SUISSE - SCHWEIZ - SVIZZERA - SWITZERLAND

Vol. VII. – Fasc. 12 15. XII. 1951 Fr. 3.–

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

E. Gäumann: Neuere Erfahrungen mit Welketoxinen 441
D. R. Griffin: Audible and Ultrasonic Sounds of Bats 448

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports

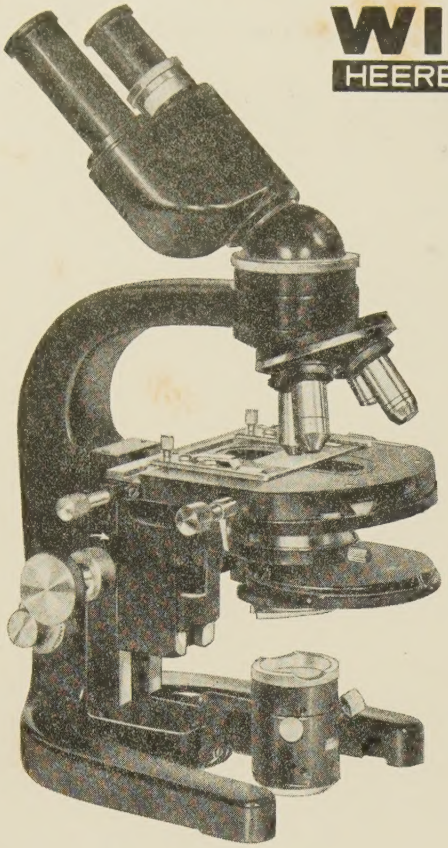
W. Nowacki und R. Scheidegger: Die Kristallstruktur des monoklinen basischen Kupfernitrates 454
W. Nowacki und H. Bürki: Kristallstrukturelle Untersuchung von Xanthazol-Monohydrat 454
A. Pigoń und E. Zeuthen: Cartesian Diver Balance in Permeability Studies 455
E. Heitz: Embryologischer Nachweis von Agamospermie mittels Simultanmethode 456
U. Hettenbach und W. Ludwig: Induzierte Inversion der Asymmetrieform bei *Bacillus mycoides* Flügge 457
J. Tomcsik: Complex Structure of the Bacterial Capsule in the Genus Bacillus 459
V. Jabonero: Lemmoblastes et Plexus sympathique fondamental 460
G. Schubert und H. Bornschein: Spezifische Schädigung von Netzhautelementen durch Jodazetat 461
M. U. Dianzani: Anwesenheit von heterogenetischem Antigen in den Nierenmitochondrien des Meerschweinchens 462
J. Glavind and S. Hartmann: The Occurence of Peroxidized Lipids in Atheromatous Human Aortas 464
E. Schiller: Die Wirkung von Cyren B auf die Entwicklung silikotischer Granulome 464
U. S. von Euler and P. Uddén: Increase in Noradrenaline Content of Organs after Administration of DOPA in the Cat 465
J. Szerb et J. Jacob: Action de la surrénalectomie sur les phénomènes thermoanalgésiques provoqués par la cortisone, l'adrénocorticotrophine, le formol, l'adrénaline, la morphine et le pyramidon 466
G. Milhaud: Note sur la mélanurie humaine 468
J. Eugster und L. Jenny: Methode zum photographischen Nachweis von durchdringender Korpuskularstrahlung im menschlichen Gewebe (Pro Experimentis) 468

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Physico-Chemical Constants of Pure Organic Compounds. By J. Timmermans (Elsevier Publishing Company Inc., New York, Amsterdam, London, Brussels 1950) (Ref. K. Bernhard) 469
Progress in Chromatography 1938—1947. By L. Zechmeister (Chapman and Hall, London 1950) (Ref. F. L. Breusch) 470
Grundriß einer Balneobiologie der Thermen. Von Vale Vouk (Verlag Birkhäuser AG., Basel 1950) (Ref. W. Kühnelt) 470
Bodenbiologie, mit besonderer Berücksichtigung der Tierwelt. Von Wilhelm Kühnelt (Verlag Herold, Wien 1950) (Ref. Fr. Schaller) 470
The Theory of Inbreeding. By Ronald A. Fisher (Oliver and Boyd, London 1949) (Ref. S. Rosin) 470

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Studiorum progressus: V. Jabonero: La synapse plexiforme à distance du système neurovégétatif périphérique . 471
Experientia maiorum: F. Conforto: Per il centenario della dissertazione di Bernhard Riemann 476
In Memoriam Arnold Sommerfeld 477
Nobelpreise 1951 478



WILD
HEERBRUGG

Ein Erzeugnis der Schweizerischen Präzisionsindustrie

WILD-MIKROSKOP M 10

Hohe Stabilität des Stativs, da feste Verbindung zwischen Fuß und Stütze.

Bequem angeordnete, tiefliegende Bedienungsknöpfe.

Eingebaute Stromzuführungen für Durchlicht- und Auflichtbeleuchtung von einem gemeinsamen Stecker aus.

Neue, leistungsfähige Fluotarobjektive mitPräparatschutz (gefederte Fassung).

Empfehlenswertes Zubehör: Praktische Ansticklampe für subjektive Beobachtungen – Neue, sehr leistungsfähige Niedervolt-Mikroskopierlampe für Mikrophotographie – Moderne, leichte Mikrokamera – Phasenkontrasteinrichtung.

Ausführliche Beschreibung im neuen Katalog Mi 511

Verkaufs-AG. Heinrich Wild's geodätische Instrumente, Heerbrugg

Fabriken für Optik und Feinmechanik - Tel. (071) 72433

Verzeichnis der Inserenten – Liste des annonceurs – List of Advertisers – Experientia VII/12

Georg Endress, Basel
Ganz & Co., Zürich
CIBA AG., Basel
Verlag Birkhäuser AG., Basel
Johnson Reprint Corporation, New York
H. Wild, Heerbrugg
Karl Kirchner AG., Bern
E. Mettler, Zürich
Steiner & Co., Basel
Sandoz AG., Basel

Die EXPERIENTIA kann in folgenden Ländern bei der Post abonniert werden:
EXPERIENTIA can be subscribed directly through any Post Office in the following countries:

Belgien-Luxemburg
Holland
Dänemark
Norwegen
Schweden
Finnland
Portugal
Marokko
Italien
Deutschland

L'EXPERIENTIA paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Prix du numéro fr. 3.–; abonnement pour un an fr. 28.– pour la Suisse; pour l'étranger fr. 34.–. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Die EXPERIENTIA erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Ausland durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werd n. Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 28.–, im Ausland sFr. 34.–; die Einzelnummer kostet Fr. 3.–.

Insertionspreise: $^1/_1$ Seite Fr. 220.–, $^1/_2$ Seite Fr. 132.–, $^1/_4$ Seite Fr. 77.–. Inseratenannahme durch den Verlag.

EXPERIENTIA esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche di ettamente alla casa editrice. Il prezzo del singolo fascicolo è di fr. 3.–. L'abbonamento annuo è di fr. 28.– per la Svizzera; all'estero fr. 34.–. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

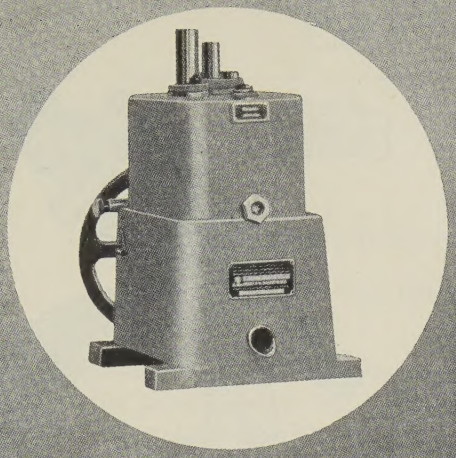
EXPERIENTIA is published on the 15th of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price per number is fr. 3.–, by annual subscription by inland-mail fr. 28.–; other countries fr. 34.–. Prices in Swiss currency.

Prices for advertising: $^1/_1$ page fr. 220.–, $^1/_2$ page fr. 132.–, $^1/_4$ page fr. 77.–. Advertisements should be sent to the publishers.

Copyright 1951 by Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstraße 15, Tel. 49800; Telegrammadresse: Edita Basel

Printed in Switzerland by E. Birkhäuser & Cie. AG., Basel

Verlangen Sie Offerte!



Zweistufige Hochvakuum-Gasballastpumpen

Förderleistung: 2–10 m^3/h
Garant. Endvakuum: 10^{-5} mm Hg

KARL KIRCHNER AG. BERN
Freiestraße 12, Tel. (031) 2 45 97

Fielden
TEKTOR

das in jedem Labor unentbehrliche

Universal-Kontroll- und Steuergerät

betätigt ein Relais, wenn ein in seiner Ausdehnung durch eine Elektrode zu bestimmendes H.-F.-Feld gestört wird.

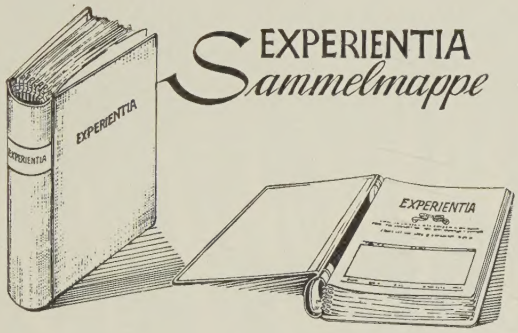
Einige typische Anwendungen:

Niveau- und Temperatur- sowie Flammen- und Durchflußmengensteuerung, ebenso Druckkontrolle, Tropfenzähler usw.

Weitere Fielden-Instrumente:

Relative Luftfeuchtigkeits-Meßgeräte, Modernste Nachlauf-Schreibgeräte, Druck- und Durchflußmengenanzeige- und Schreibinstrumente, Meßgeräte zur genauesten Bestimmung der Kapazitätsänderung.

Auskünfte, Vorführung und Offerten durch
Georg Endress, Basel 2 Tel. 20364
Gartenstraße 81



EXPERIENTIA Sammelmappe

Diese Mappe hat den Zweck, die Hefte des laufenden Jahrganges zusammenzuhalten, bevor der komplette Jahrgang gebunden werden kann. Die einzelnen Hefte können mittels einer neuartigen patentierten Haltevorrichtung in die Mappe eingeheftet und im Bedarfsfall wieder herausgelöst werden. Mit dieser geschmackvoll in Kunstleder gebundenen Mappe soll dem Übelstand abgeholfen werden, daß einzelne Hefte im Laufe des Jahres verloren gehen und vor dem Einbinden nachbezogen werden müssen. Die Sammelmappe ist so massiv konstruiert, daß sie ihren Dienst auf Jahre hinaus leisten wird.

Preis in Kunstleder gebunden: Fr. 6.75

BESTELLSCHEIN

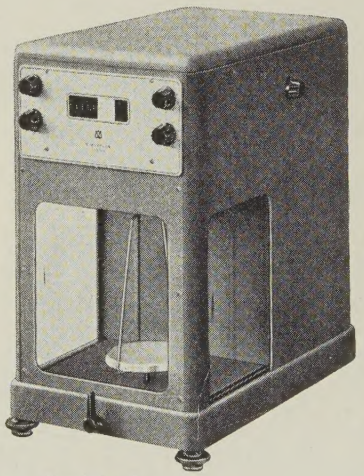
An den VERLAG BIRKHÄUSER AG., BASEL 10 (Schweiz)
Ich bestelle... Sammelmappe(n) zum Preise von Fr. 6.75

Name: Vorname:

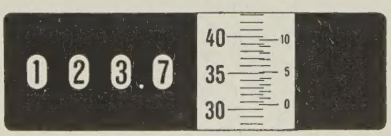
Ort: Straße:

Bitte in Blockschrift schreiben

METTLER Analysenwaagen



Sie lesen direkt ab:



genau
schnell
einfach
sicher

Gewicht: 123,7306 g

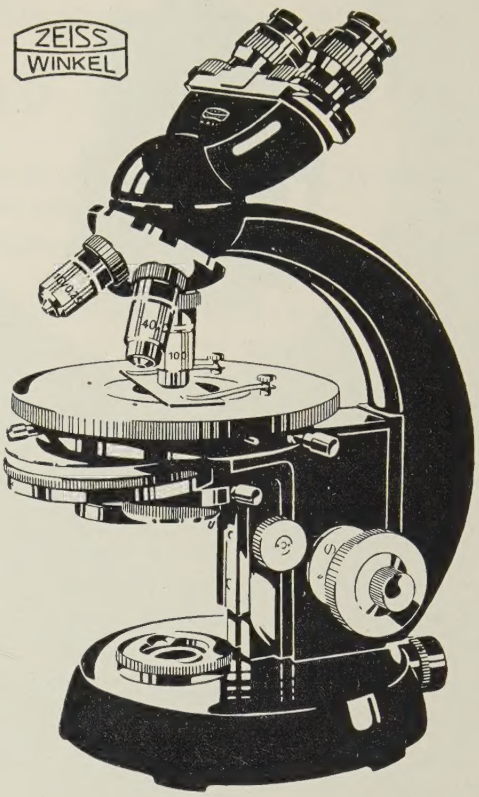
Verlangen Sie unverbindlich Offerte oder Demonstration

E. METTLER Fabrik für Analysenwaagen
ZÜRICH 1
Pelikanstr. 19, Tel. (051) 25 25 70

NEUES **ZEISS**-WINKEL
STANDARD-MIKROSKOP GF 524

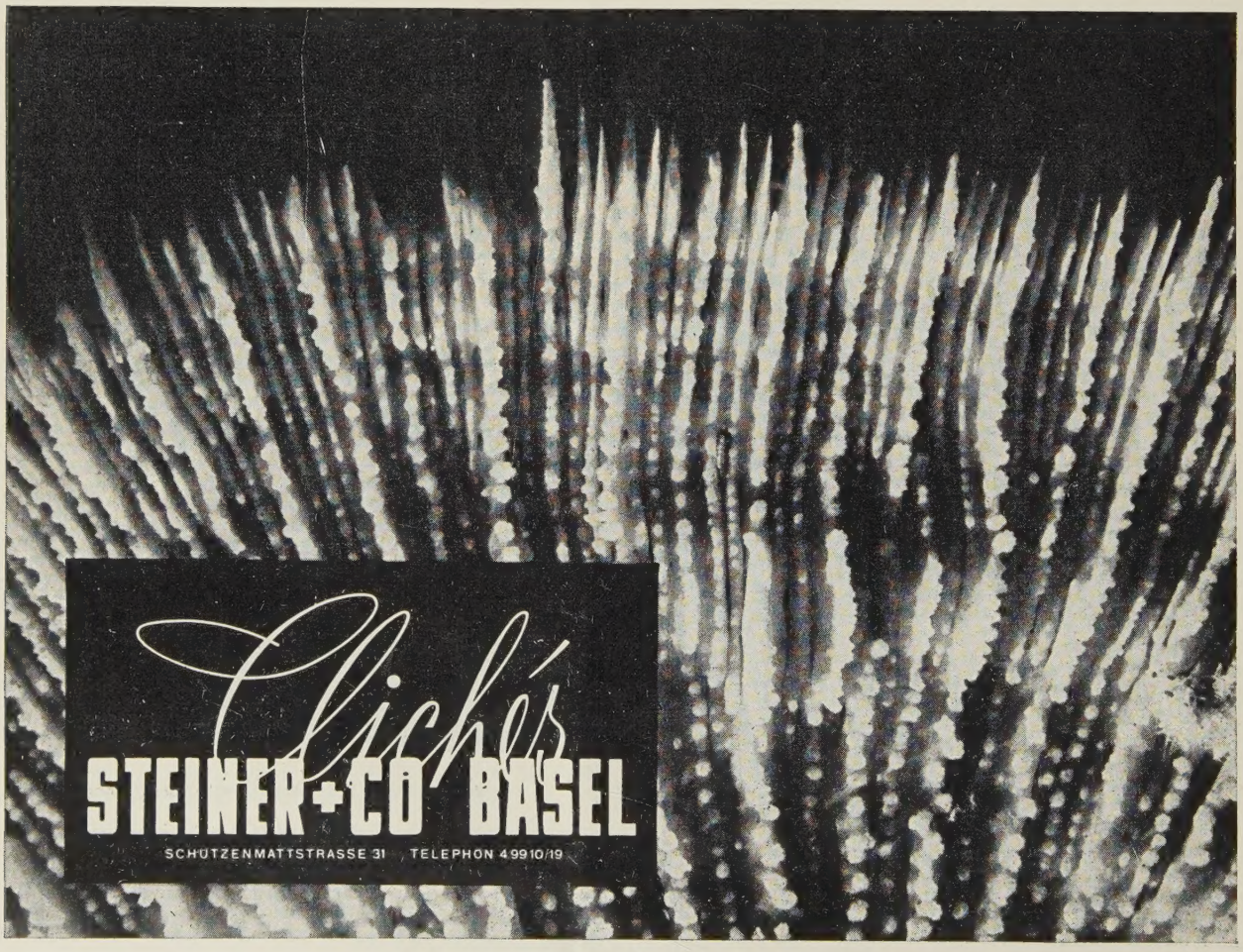
Das Ergebnis einer hundertjährigen Tradition !

- **Lichtstarke Einbaubeleuchtung** (Köhlersches Prinzip) für subjektive Beobachtung und Mikrophotographie
- **Tiefliegende, koaxial gelagerte Triebknöpfe für Grob- und Feineinstellung**
- **Neuartiger Gleittisch (Fettfriktion)**
- **Vollkommener Präparatschutz durch gefederte Fassung der Objektive**
- **Vergrößerungswechsler für die Okulare (ohne Okularwechsel)**
- **Vereinigter Hellfeld-Phasenkontrast-Dunkelfeld-Kondensor**
- **Hervorragende Optik**



Auskunft und Vorführung durch die Generalvertretung für die Schweiz:

GANZ & Co
BAHNHOFSTR. 40
TEL. (051) 23 97 73
Zürich



EXPERIENTIA

Vol. VII - Fasc. 12 Pag. 441–480 15. XII. 1951

Neuere Erfahrungen mit Welketoxinen

Von ERNST GÄUMANN[1], Zürich

Die Erreger von pflanzlichen Infektionskrankheiten schädigen ihren Wirt hauptsächlich durch ihre *Enzyme* (welche die Wirtssubstanz auflösen) und durch ihre *Toxine* (welche im Wirt funktionelle Störungen verursachen). Der vorliegende Bericht beschäftigt sich ausschließlich mit der Toxinkomponente, und zwar nur mit jenen Toxinen, welche das Krankheitsbild des *infektiösen Welkens* hervorrufen (Welketoxine, sogenannte Marasmine).

1. *Die chemische Natur der Welkestoffe*

Die Welkestoffe wirken chemisch oder physikalisch auf die Wirtspflanzen ein; dementsprechend wird der Welkeeffekt in ein *toxigenes* und ein *physikalisch induziertes* Welken geschieden.

Einige *chemisch* wirkende Welkegifte sind in Tabelle I zusammengestellt; sie gehören verschiedenartigen Stoffgruppen an und lassen weder eine Beziehung zu der systematischen Stellung des sie bildenden Erregers noch zu derjenigen des Wirtes erkennen. Verglichen mit den klassischen Toxinen der Humanmedizin (Diphtherietoxin 72000; Botulinustoxin A 900000) ist ihr Molekulargewicht klein.

Als *physikalisch* wirkende Welkestoffe sind bis jetzt ausschließlich *Glukosane* bekannt geworden, deren schädigende Wirkung bis zu einem gewissen Höhepunkt mit dem Molekulargewicht wächst (HODGSON, PETERSON und RIKER[2]; GÄUMANN und JAAG[3]). Nach unveröffentlichten Untersuchungen von ROLF KUNZ scheint zum Beispiel *Pseudomonas solanacearum* E.F.S., der Erreger der tropischen und subtropischen Schleimkrankheit bei Tabak, Erdnüssen usw., seinen Welkeeffekt vorwiegend auf physikalischem Weg durch Glukosane auszulösen.

2. *Die Spezifität der Toxinproduktion*

Frage: Bildet ein Erreger nur *ein* Welketoxin?

Die Humanmedizin nimmt an, daß unter den humanpathogenen Bakterien zum mindesten die grampositiven Vertreter jeweils mehrere Toxine in den Wirt ausschütten; für einige Beispiele, so für das *Clostridium Welchii* und für die hämolytischen Streptokokken der Gruppe *A*, ist dies ausdrücklich festgestellt, für andere Beispiele, so für das *Corynebacterium diphtheriae*, bloß wahrscheinlich gemacht worden. Der Mikroorganismus wirkt also bei den Warmblütern mit einem ganzen Toxinbesteck auf den Makroorganismus ein.

Dasselbe ist bei den pflanzlichen Welkekrankheiten der Fall. Soweit unsere Erfahrungen reichen, bildet kein Welkeerreger nur *ein* Toxin. Das *Fusarium lycopersici*, der Erreger der infektiösen Tomatenwelke, produziert beispielsweise neben dem klassischen *Lycomarasmin* (einem Dipeptid) gleichzeitig auch *Fusarinsäure* (eine Pyridinkarbonsäure) und vielleicht noch ein drittes Toxin.

Die Frage, ob ein Welkeerreger nur *ein* Welketoxin bilde, ruft unmittelbar der Gegenfrage: Wird ein bestimmtes Welketoxin nur von einem bestimmten Erreger produziert?

Soweit die Erfahrungen der Humanmedizin reichen, scheint bei den humanpathogenen Bakterien eine weitgehende Spezifität der ausgeschütteten Toxine zu bestehen; Tetanustoxine scheinen für den Tetanus, Diphtherietoxine für die Diphtheriebakterien charakteristisch zu sein.

[1] Institut für spezielle Botanik der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich. Die meisten Angaben entstammen einem Untersuchungszyklus, der mit Arbeitsbeschaffungsmitteln des Bundes unterstützt wurde. Wir möchten den zuständigen Behörden auch hier unsern Dank wiederholen.

[2] R. HODGSON, W. H. PETERSON und A. J. RIKER, Phytopath. *39*, 47 (1949).

[3] E. GÄUMANN und O. JAAG, Phytopath. Z. *16*, 226 (1950).

Tabelle I

Zusammenstellung einiger pflanzlicher Welkegifte

Krankheitserreger	Hauptwirt	Toxin	Chemische Natur	Bruttoformel	Molekulargewicht
Fusarium lycopersici Sacc.	Tomate	Lycomarasmin	Dipeptid	$C_9H_{15}O_7N_3$	277
		Fusarinsäure	Pyridinkarbonsäure	$C_{10}H_{13}O_2N$	179
Fusarium solani (Mart.) App. et Wr. .	Kartoffel	Javanicin	Naphthochinon	$C_{15}H_{14}O_6$	290
Penicillium patulum Bain.	Kartoffel	Patulin	Lakton	$C_7H_6O_4$	154
Fusarium oxysporum Schlecht. . . .	Kartoffel	Enniatin A	Polypeptid	$C_{24}H_{42}O_6N_2$	455

Die Erreger der pflanzlichen Welkekrankheiten sind in dieser Hinsicht primitiver, das heißt weniger scharf spezialisiert; in der Regel vermögen mehrere Arten derselben Pilzgattung, obschon sie in der Natur auf unterschiedlichen Wirten parasitieren, dasselbe Toxin zu bilden. So wird unter den Ektotoxinen die eben genannte Fusarinsäure außer durch das *Fusarium lycopersici* auch durch das *Fusarium heterosporum* Nees, einem Krankheitserreger auf Reis, Mais und Zuckerrohr in Ostasien, und durch die *Gibberella Fujikuroi* (Saw.) Woll., dem Erreger der Bakanaë-Krankheit des Reises in Ostasien, gebildet, unter den Endotoxinen das Enniatin A außer durch das *Fusarium oxysporum* auch durch das *Fusarium avenaceum*, das *Fusarium sambucinum* und das *Fusarium scirpi*. Eine Ausnahme macht unter den Ektotoxinen das Lycomarasmin; es ist zur Stunde nur für das *Fusarium lycopersici* bekannt und scheint somit für diesen Erreger spezifisch zu sein.

3. *Das Wirtsspektrum der Welkegifte*

Frage: Wirken die Welkegifte nur auf den spezifischen Wirt des sie bildenden Erregers ein?

Antwort: Nein. Bei sämtlichen näher untersuchten Welkekrankheiten ist das Wirkungsspektrum der Welketoxine erheblich weiter als das Wirtsspektrum der sie bildenden Erreger; so besitzt zwar Lycomarasmin, verglichen mit andern Welketoxinen, ein *enges* Wirkungsspektrum; dennoch ruft es, außer bei Tomaten, beispielsweise auch bei der Kartoffel (*Solanum tuberosum*), bei Geranien (*Pelargonium zonale*) und bei der Weinrebe (*Vitis vinifera*) den charakteristischen Welkeeffekt hervor, alles Wirte, die dem Erreger, *Fusarium lycopersici*, unzugänglich sind. Und zwar sind gewisse *Vitis*- und *Pelargonium*züchtungen noch lycomarasmin*empfindlicher* als die Tomatenpflanzen selbst, also welkegiftempfindlicher als der *natürliche* Wirt des *Fusarium lycopersici*. Sie bekommen selbstverständlich diese hohe Tomatenwelkegift-Empfindlichkeit in der freien Natur nie zu spüren; aber es ist biologisch bemerkenswert, daß Pflanzen auf Toxine von Pilzen, die für sie selbst als Krankheitserreger nicht in Frage kommen, derart stark ansprechen.

Die Erfahrung, daß das Wirkungsspektrum der Welketoxine weniger fein abgestimmt ist als das Wirtsspektrum der sie bildenden Erreger, gilt innerhalb der botanischen Arten auch für die verschiedenen Sorten und Rassen bzw. Züchtungen. Unter den vielen Tomatenzüchtungen ist zum Beispiel die Sorte Bonny Best für den Erreger der Tomatenwelke stark anfällig, die Sorte Pan America schwach anfällig und die Sorte Red Currant widerstandsfähig (im praktischen Anbau befallsfrei). Alle drei sprechen jedoch auf dieselbe Toxinmenge (150 mg Lycomarasmin je Kilogramm Lebendgewicht) gleich stark und in gleicher Weise an. Im Gegensatz zu der sortenspezifischen Widerstandsfähigkeit gegen den *Erreger* der Welkekrankheit besteht somit bei diesen drei Tomatensorten keine sortenspezifische Widerstandsfähigkeit gegen das betreffende Welke*gift*.

Dieses Problem der unterschiedlichen *Erreger*- und der unterschiedlichen *Toxin*widerstandsfähigkeit besteht auch in der Humanmedizin: Wieweit beruht die erworbene Diphtheriewiderstandsfähigkeit auf einer Widerstandsfähigkeit des betreffenden Individuums gegen eine erneute Diphtherie*infektion* und wieweit auf einer Widerstandsfähigkeit gegen das Diphtherie*toxin*? Der Pflanzenpathologe hat hier das Glück, ungehindert experimentieren zu können.

Aus diesem Sachverhalt, daß im Bereich der Welkekrankheiten bei den antiinfektionellen Abwehrreaktionen andere Mechanismen abrollen als bei den antitoxischen Reaktionen, erklären sich einige Erfahrungen über den Einfluß a) der Ernährung und b) der Pfropfung auf den Krankheitsbefall. Wir wählen wieder die Tomate als Beispiel, weil wir sie am besten kennen.

a) *Der Einfluß der Ernährung.* Eine größere Zahl von Individuen der Sorte Bonny Best wird bei unterschiedlicher Ernährung aufgezogen, ein Teil bei einer partiellen Unterernährung (0,1 x), ein anderer Teil bei einer normalen Ernährung (x) und ein dritter Teil bei einer partiellen Überernährung (10 x); bei sämtlichen Individuen wird das Erdreich mit den Sporen des Welkeerregers *Fusarium lycopersici* infiziert. Sämtliche Individuen weisen am Wurzelwerk ungefähr dieselbe Anzahl Infektionsstellen auf; die unterschiedliche Ernährung besitzt somit keinen durchschlagenden Einfluß auf die *Infektionshäufigkeit*. Bei der partiell unterernährten Gruppe 0,1 x erkranken jedoch im Verlauf der darauffolgenden Wochen rund 40% der Individuen an der Tomatenwelke, bei der normal ernährten Gruppe x rund 95% und bei der partiell überernährten Gruppe 10 x rund 5%.

Die unterschiedliche Ernährung hat somit bei gleichbleibender Infektionshäufigkeit die Widerstandskraft des Wirtes gegen die *Generalisation* des Erregers (das ist gegen seine Ausbreitung im Innern des Wirtskörpers, aus dem Wurzelwerk durch den Stengel hinauf in die Blätter) verschoben, und zwar aus Gründen, deren Erörterung hier zu weit führen würde, in einer andern Richtung verschoben, als wir nach den Erfahrungen der Humanmedizin erwartet hätten: die *normal* ernährten Individuen, die die *größten* Erträge liefern, besitzen die *geringste* Generalisationswiderstandsfähigkeit und zeigen deshalb, wenn sie von der Infektion erfaßt werden, den *stärksten* Krankheitsbefall.

Die *Toxinempfindlichkeit* ist jedoch bei sämtlichen drei Gruppen gleich groß. Läßt man nämlich die betreffenden Pflanzen dieselbe Menge Welkegift aufnehmen (wieder 150 mg Lycomarasmin je Kilogramm Lebendgewicht), so sprechen sie auf diese Giftmenge ungefähr in gleicher Weise und ungefähr gleich stark an. Die unterschiedliche Ernährung hat somit nur ihre

Widerstandsfähigkeit gegen die *Generalisation* des Erregers verschoben, nicht aber ihre Widerstandsfähigkeit gegen die *Toxine* des Erregers.

b) *Der Einfluß der Pfropfung.* HEINZE und ANDRUS[1] pfropften in großer Zahl Reiser der stark anfälligen Sorte Bonny Best auf Unterlagen der verhältnismäßig widerstandsfähigen Sorte Pan America, ferner Reiser der verhältnismäßig widerstandsfähigen Sorte Pan America auf Unterlagen der stark anfälligen Sorte Bonny Best, und verglichen im Infektionsversuch das Verhalten dieser Pfropfpflanzen untereinander und mit wurzelechten Individuen von Bonny Best und von Pan America.

Die Reiser der hochanfälligen Bonny Best, gepfropft auf die verhältnismäßig widerstandsfähige Pan America, zeigten in über 90% der Fälle keine Erkrankung. Die Reiser der verhältnismäßig widerstandsfähigen Pan America, gepfropft auf die hochanfällige Bonny Best, erkrankten ungefähr ebenso häufig wie die Bonny-Best-Pflanzen für sich allein. Die Bonny-Best-Reiser hatten also keinen meßbaren Einfluß auf die Widerstandsfähigkeit der Pan-America-Unterlage, und die Pan-America-Reiser teilten der Bonny-Best-Unterlage ihre Abwehrkraft nicht mit; dagegen haben die widerstandsfähigen Pan-America-Unterlagen die anfälligen Bonny-Best-Reiser vor Erkrankung bewahrt, und anderseits haben die anfälligen Bonny-Best-Unterlagen die widerstandsfähigen Pan-America-Reiser erkranken lassen.

Wir stellen uns den Sachverhalt folgendermaßen vor.

Beide Sorten sind im wesentlichen gleich infektionsanfällig; die Infektion kommt also in beiden Sorten in genügender Häufigkeit zum Haften. Verschieden ist jedoch in den beiden Sorten die Widerstandsfähigkeit gegen die *Generalisation* des Erregers. Die Sorte Pan America ist verhältnismäßig generalisationswiderstandsfähig; wenn sie also die Unterlage stellt, so bleibt der Infekt auf den Primärherd in den jungen Wurzelgeweben beschränkt; der Pilz gelangt infolgedessen nicht zur Entwicklung und nicht zu einer ausgiebigen Toxinproduktion, und *deshalb* (weil das Toxin fehlt und weil der Erreger von der Unterlage abgedämmt wird) bleiben die Bonny-Best-Reiser, auf Pan America gepfropft, gesund.

In der generalisationsanfälligen Sorte Bonny Best kann sich dagegen der Pilz entfalten und kann hinreichend Welketoxin bilden und es in den Leitungsbahnen emporsteigen lassen. Aus der anfälligen Unterlage Bonny Best gelangt deshalb das Toxin in das Pfropfreis Pan America hinauf; und da beide Tomatensorten gleich *toxin*empfindlich sind, so erkrankt Pan America, auf Bonny Best gepfropft, ebensosehr wie Bonny Best für sich allein.

Bei Infektionskrankheiten, deren Erreger vom Erdboden her eindringt, kann somit eine Pflanze als Pfropfreis an einem Infekt erkranken, den sie, wenn wurzelecht, abzuwehren vermag. Diese Erkenntnis ist praktisch wichtig, weil fast unsere sämtlichen Obstbäume, Reben usw. auf fremden Unterlagen stocken.

[1] P. H. HEINZE und C. F. ANDRUS, Amer. J. Bot. *32*, 62 (1945).

4. *Das Gewebespektrum der Welkegifte*

Frage: Wirken die Welkegifte auf beliebige Gewebe ihres Wirtes gleichermaßen ein?

Antwort: Nein. Bei sämtlichen daraufhin untersuchten Welkekrankheiten sind, wie in der Humanmedizin beim Wundstarrkrampf und bei der Diphtherie, a) der Sitz des Erregers (der Focus, also der Infektionsherd), b) die Leitungsbahn der Toxine, die der Erreger in den Wirt ausschüttet, und c) das Erfolgsorgan der Toxine unter sich verschieden. Die Welketoxine wirken sich somit in *bestimmten* Geweben der Wirte aus; sie besitzen eine *Prädilektion* für diese Gewebe, sie sind *histotrop*. Wegen dieser Gewebespezifität der Welkegifte sind auch die von den verschiedenen Toxinen erzeugten Krankheitsbilder bis zu einem gewissen Grade spezifisch, für sie charakteristisch.

Lycomarasmin, Alternariasäure, Aureomycin usw. passieren anfänglich die Stengel, Blattstiele und Blattnerven nahezu symptomlos und erzeugen ihre Primärsymptome erst in den Laubblättern, und zwar in den Grundgeweben der *Interkostalfelder* (das sind die Felder zwischen den Blattnerven) (Abb. 2); deshalb können bei der Lycomarasminwelke die Laubblätter schon verdorrt, die Stengel und Blattstiele noch turgeszent sein (Abb. 1).

Abb. 1. *Welkezusammenbruch* einer Tomatenpflanze unter der Einwirkung des *Lycomarasmins*. Die Blätter sind verdorrt, die Blattstiele und Stengel dagegen noch turgeszent. $^1/_5$ nat. Gr. (Nach GÄUMANN und JAAG[1]).

[1] E. GÄUMANN und O. JAAG, Exper. *2*, 215 (1946).

Patulin, Javanicin, Fusarinsäure usw. schädigen dagegen vorwiegend die Stengel, Blattstiele und Blattnerven (Abb. 4); deshalb fallen bei der Patulinwelke zunächst die Stengel und Blattstiele zusammen, während die Blattspreiten noch turgeszent sind (Abb. 3).

Abb. 2. *Führende Symptome der Lycomarasminwelke.* Nekrose der Interkostalfelder der Laubblätter von Tomatenpflanzen; die Blattnerven bleiben dagegen symptomlos. $^3/_4$ nat. Gr. (Nach GÄUMANN[1]).

Die Ursache dieser gewebespezifischen Wirkungen der Welketoxine ist unbekannt. Sie kann in einer gewebespezifischen *Sensibilität* für das betreffende Welketoxin oder in einer gewebespezifischen *Anreicherung* des betreffenden Toxines liegen. Für die erste Möglichkeit spricht die Beobachtung, daß die *jungen Gewebe von verschieden alten Mutterpflanzen* verschieden toxinempfindlich sind. Das Problem des Alterns stellt sich ja in der Botanik anders als in der Humanmedizin. Der Mensch ist einmal jung und altert einmal. Im pflanzlichen Organismus überlagern sich dagegen zwei Altersabläufe, derjenige des Individuums und derjenige der einzelnen Organe; denn auch ein alter Baum bildet alljährlich neue, junge Zweige und Blätter. Nun ist bemerkenswert, daß die Lycomarasminempfindlichkeit der Tomatenpflanzen zur Zeit ihrer Blühreife ein *ontogenetisches Maximum* durchläuft; junge Gewebe von jungen Tomatenpflanzen und junge Gewebe von alten Tomatenpflanzen sind um etwa einen Drittel weniger lycomarasminempfindlich als junge Gewebe von blühreifen, also von geschlechtsreifen Tomatenpflanzen (GÄUMANN und NAEF-ROTH[1]).

Auch hier besitzt die Humanmedizin – in anderer Form – ähnliche Probleme, nämlich einerseits in der unterschiedlichen *Entwicklungsbereitschaft* (Empfängnisbereitschaft) des von verschieden alten mütterlichen Geweben gebildeten Eies und anderseits in der unterschiedlichen biologischen Wertigkeit des aus dem betreffenden Ei hervorgehenden neuen *Individuums.* Was zunächst die Entwicklungsbereitschaft des Eies anbelangt, so ist bekannt, daß sie bei Eizellen, die von alternden mütterlichen Geweben gebildet werden, steil abfällt. Hinsichtlich der biologischen Wertigkeit der Nachkommen, die aus Eizellen hervorgingen, welche von verschieden alten mütterlichen Geweben gebildet wurden, nimmt der Volksglaube an, daß Kinder von ganz jungen und Kinder von alten Eltern in biologischer Beziehung, vor allem in der Infektabwehr, geringerwertig seien; es wird auch vermutet, daß die mongoloide Idiotie vorwiegend bei Kindern von ganz jungen bzw. von alten Eltern vorkomme; doch sind dies nur Arbeitshypothesen, die noch nicht statistisch gesichert wurden. Soweit aber die anonyme Erfahrung, die ihren Ausdruck im Volksglauben findet, einen Schluß zuläßt, liegen die Verhältnisse beim Menschen gerade umgekehrt als bei unserem Lycomarasmin-Tomaten-Beispiel: Beim Menschen sind möglicherweise die Kinder ganz junger und die Kinder ganz alter Eltern biologisch geringerwertig und die Kinder von Eltern in der Vollkraft der Jahre biologisch höher-

Abb. 3. *Führende Symptome der Patulinwelke.* Die Stengel und Blattstiele der Tomatenpflanzen verlieren ihre Turgeszenz, wogegen die Blattspreiten zunächst noch unbeschädigt bleiben. $^1/_4$ nat. Gr. (Nach GÄUMANN[2].)

[1] E. GÄUMANN, *Pflanzliche Infektionslehre*, 2. Aufl. (Birkhäuser, Basel 1951).

[1] E. GÄUMANN und ST. NAEF-ROTH, Phytopath. Z. *17*, 233 (1950).
[2] E. GÄUMANN, *Pflanzliche Infektionslehre*, 2. Aufl. (Birkhäuser, Basel 1951).

wertig, während in unserem Lycomarasmin-Tomaten-Beispiel die jungen Blätter ganz junger und die jungen Blätter alternder Vegetationspunkte *weniger* toxin-

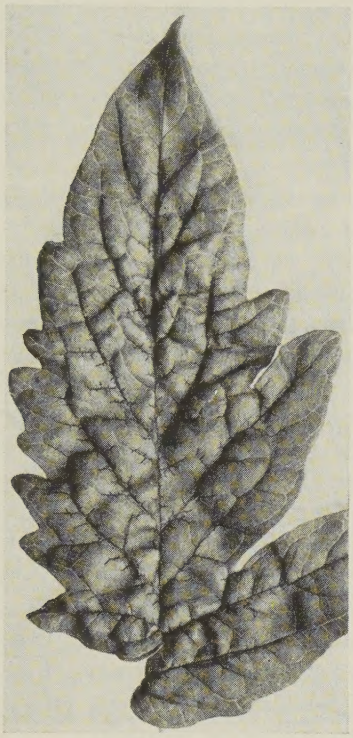


Abb. 4. Schädigungen des *Patulins* an einem Tomatenblatt: Nekrose der Blattnerven, wogegen die Interkostalfelder symptomlos bleiben. Nat. Gr. (Nach MIESCHER[1])

empfindlich, also biologisch *resistenter* sind als die jungen Blätter von Mutterpflanzen zu Beginn der Blühreife.

5. *Der Wirkungsmechanismus der Welketoxine*

Frage: Welches ist das Schicksal der Welketoxine im Innern der Wirtsgewebe, und auf welchem Wege lösen sie ihre pathologische Wirkung aus?

Sämtlichen Welketoxinen ist gemeinsam, daß sie in ihrem Erfolgsorgan eine augenfällige Veränderung der physikalischen Konsistenz verursachen, meist einen *Verlust der Turgeszenz* (eben ein «Welken», daher ihr Name), seltener eine Versteifung oder Erstarrung der Gewebe. Verschieden ist jedoch der Weg, der zu diesem Effekt führt.

a) *Das toxigene Welken.* Die chemisch wirkenden Welkestoffe sind *Plasmagifte;* sie greifen jedoch im Zellinnern nicht nur an *einem* Punkte an, sie haben also nicht nur *einen* pathologischen Effekt, sondern deren mehrere; das für uns wahrnehmbare Krankheitsbild des toxigenen Welkens ist deshalb das grobsinnliche Endglied zahlreicher *verschiedenartiger* Störungen, von denen einige bestimmend sein mögen, während andere bloß beiläufig nebenher gehen. Das Problemfeld wird aber noch komplizierter, weil kein Welkeerreger nur *ein* Toxin bildet, sondern stets deren mehrere, von denen wieder einige führend, andere nebenhergehend sind. Wegen der großen Jugend der Welkeforschung vermögen wir das Zusammenspiel all dieser Kräfte noch nicht zu überschauen; sondern unser Wissen beschränkt sich auf einige unzusammenhängende Bruchstücke.

Einige der bis jetzt untersuchten Welketoxine wirken nach Art von *Koagulasen;* sie schädigen die Semipermeabilität der Plasmagrenzschichten, zerstören dadurch die physikalischen Voraussetzungen der Turgeszenz und führen auf diesem Wege zu einer Erschlaffung der betroffenen Gewebe und damit zu dem Welkeeffekt, der in den Abbildungen 1 und 3 zum Ausdruck kommt. Eine ähnliche Koagulasewirkung schädigt die wasserhaltende Kraft des Plasmas; das mizellar gebundene Wasser wird infolgedessen freigesetzt und tritt in den Transpirationsstrom der Zellwände hinaus; dadurch entsteht vorübergehend ein zusätzliches Angebot von Transpirationswasser, das seinerseits zu einer vorübergehenden Übersteigerung der Transpiration führt.

Eine andere schädigende Wirkung gewisser Welketoxine besteht in einer *Blockierung der freien Sulfhydrylgruppen* im Wirtsplasma, wodurch wichtige enzymatische Prozesse gelähmt werden. Diese Blockierung ist wechselseitig: sowohl der Vorrat an freien SH-Gruppen als das eingebrachte Toxin verschwinden in einem proportionalen Ausmaß (MIESCHER[1]).

Eine dritte Schädigungsmöglichkeit gewisser Welketoxine besteht in einer *Inaktivierung von Wuchsstoffen.* Auch dieser Effekt ist wechselseitig; so inaktiviert der Wuchsstoff Strepogenin das Welketoxin Lycomarasmin und wird seinerseits durch das Lycomarasmin inaktiviert (GÄUMANN, NAEF-ROTH und REUSSER[2]).

Diese drei Gruppen von Schädigungsmöglichkeiten der Welketoxine führen uns jedoch nur in groben Zügen an den Welkeeffekt heran. Die für den Biologen entscheidende Frage wird ja stets sein: Warum wirken bestimmte Welketoxine nur auf *bestimmte Wirte* und warum im Innern dieser Wirte nur auf bestimmte *Gewebe* ein? Erst wenn wir *diese* Frage zu beantworten vermögen, dürfen wir vermuten, einem entscheidenden Punkt im Wirkungsmechanismus der Welketoxine nähergekommen zu sein.

b) *Das physikalisch induzierte Welken.* Die physikalisch wirkenden Welkestoffe, die Glukosane usw., scheinen sich in ihrem Wirkungsmechanismus einfacher zu verhalten als die eigentlichen Welketoxine. Sie zeigen denn auch, soweit bekannt, keine Prädilektion für bestimmte Wirte, sondern schädigen sämtliche Wirte, in die sie eingebracht werden, ungefähr gleichermaßen.

[1] G. MIESCHER, Phytopath. Z. *16*, 369 (1950).

[2] E. GÄUMANN, ST. NAEF-ROTH und P. REUSSER, Phytopath. Z. *17*, 229 (1950).

Ihr *Wirkungsspektrum* ist somit unspezifisch; spezifisch ist bloß das Wirtsspektrum des *Erregers*, der sie bildet.

Sie greifen im Innern der Pflanze an ganz anderer Stelle an als die eigentlichen Welketoxine; während letztere das *Plasma* schädigen, wirken erstere vorwiegend auf die *Zellwand*. Dementsprechend ist auch die Natur der Erkrankung, die sie auslösen, eine andere; das toxigene Welken beruht auf einer *Vergiftung* des gesamten Organismus, auch wenn zunächst nur gewisse privilegierte Gewebe Symptome zeigen. Beim physikalisch induzierten Welken gehen dagegen die Pflanzen im Prinzip *nicht* zugrunde; sie bleiben am Leben und treiben sogar neue Wurzeln; denn der physikalisch induzierte Welkeeffekt beruht bloß auf einer *mechanischen Verstopfung* der Gefäße und der Intermizellarräume der Zellwände; diese werden für Wasser unwegsam; und als Folge dieses Verlustes der Wasserleitfähigkeit der Zellwände sinken der Wassernachschub *und* die Wasserabgabe auf einen kleinen Bruchteil hinab. Das physikalisch induzierte Welken erfolgt also, im Gegensatz zum toxigenen Welken, *nicht unabhängig vom Wasserhaushalt, sondern wegen einer Blockierung des Wasserhaushaltes, gewissermaßen als ein inneres Verdorren infolge einer submikroskopischen Embolie.*

6. *Die Wirkungsschwelle der Welkegifte*

Frage: Wie groß ist die Toxizität der Welkegifte?

Einige Ergebnisse sind in Tabelle II zusammengestellt; vergleichshalber wurden auch einige Antibiotica aufgeführt. Um vergleichbare Werte zu erhalten, verwendet die Tabelle II als Testobjekt stets die Tomatenpflanze, auch wenn diese in der freien Natur von dem betreffenden Krankheitserreger nicht befallen wird; deshalb bleibt der Einwand bestehen, daß der spezifische Wirt des betreffenden Erregers auf seine Toxine vielleicht sensibler anspricht als die Tomatengewebe.

Tabelle II

Die Toxizität einiger Welkegifte und Antibiotica für Tomatenpflanzen

Toxin	Kritische Giftmenge in Milligramm je Kilogramm Lebendgewicht	Kritische Giftkonz. f. die Störung der osmotischen Eigenschaften d. Protoplasten v. Tomatenblättern; molar
Welketoxine		
Lycomarasmin	150	$1{,}2 \cdot 10^{-2}$
Lycomarasmin-Eisen-Komplex	15	$9{,}0 \cdot 10^{-4}$
Fusarinsäure	158	$5{,}2 \cdot 10^{-5}$
Patulin	20	$1{,}3 \cdot 10^{-6}$
Enniatin A	15	$9{,}7 \cdot 10^{-7}$
Antibiotica		
Penicillin G	580	$>1{,}7 \cdot 10^{-2}$
Penicillsäure.	110	$7{,}5 \cdot 10^{-6}$
Streptomycin	700	$7{,}5 \cdot 10^{-6}$
Aureomycin	220	$1{,}7 \cdot 10^{-5}$
Physikalisch wirkende Welkestoffe		
Inulin (Modellsubstanz)	1600	–

Die zweite Spalte enthält die *Giftmenge*, die eine Tomatenpflanze je Kilogramm Lebendgewicht aufnehmen muß, damit unter bestimmten äußern Verhältnissen ein bestimmter Erkrankungseffekt eintritt; wir bezeichnen diese Giftmenge als die kritische Giftmenge oder die Dosis minima. Die dritte Spalte enthält die Gift*konzentration*, die in den Geweben von Tomatenblättern erreicht werden muß, damit eine meßbare Schädigung der osmotischen Eigenschaften der Protoplasten erfolgt.

Die kritische Gift*menge* liegt in Tabelle II für die Welketoxine zwischen 15 und 150 mg je Kilogramm Lebendgewicht. Sie reicht also bei weitem nicht an die Wirkungsschwelle der berühmten bakteriellen Ektotoxine der Humanmedizin, Diphtherietoxin, Tetanustoxin, Alphatoxin des *Clostridium Welchii* heran, deren letale Dosis wenige Gamma je Kilogramm Lebendgewicht beträgt; sondern sie entspricht eher dem Rahmen, den die Humanmedizin für die Giftigkeit ihrer Medikamente als *Nebenwirkung* gerade noch in Kauf nimmt; so bezeichnet eine Faustregel der pharmazeutischen Industrie bei ihren Präparaten eine kritische Giftmenge von 50 mg je Kilogramm Lebendgewicht als eine mittlere Giftigkeit.

Beachtenswert ist, daß auch die in Tabelle II aufgeführten Antibiotica, die ja von *saprophytischen* Mikroorganismen gebildet werden, eine erhebliche Giftigkeit für Tomatengewebe besitzen.

Die kritische Gift*konzentration*, die in den Geweben von Tomatenblättern erreicht werden muß, damit eine meßbare Schädigung der osmotischen Eigenschaften der Protoplasten erfolgt, variiert innerhalb eines viel weitern Rahmens als die auf das Lebendgewicht bezogenen Gift*mengen*, nämlich um rund das 10000fache. Sie ist demnach ein feinerer toxikologischer Index als die auf das Lebendgewicht bezogene Giftmenge.

Die Antibiotica erwiesen sich bei dieser Meßart als ungefähr ebenso giftig wie die echten, von *pflanzenpathogenen parasitischen* Pilzen gebildeten Welketoxine; eine Ausnahme bildet das Penicillin, das erst dann Schädigungen auslöst, wenn es wegen seiner hohen Konzentration osmotisch, also physikalisch wirksam wird.

Doch gehen die beiden Indices nicht immer miteinander parallel; so ergeben die Welkeversuche mit dem Lycomarasmin-Eisen-Komplex und mit Enniatin A ungefähr dieselbe kritische Gift*menge* (15 mg je Kilogramm Lebendgewicht), während die kritische Gift*konzentration* für die Schädigung der osmotischen Eigenschaften der Protoplasten bei Enniatin A rund tausendmal niedriger liegt als beim Lycomarasmin-Eisen-Komplex. Wir dürfen aus der Diskrepanz der beiden Werte schließen, daß der Welkeeffekt, der in der zweiten Spalte der Tabelle II gemessen wurde, noch auf andere Ursachen zurückgeht als nur auf die Schädigung der Permeabilität der Plasmagrenzschich-

ten, welche den Maßstab für die dritte Spalte der Tabelle II bildet. Dies bestätigt die im 5. Abschnitt geäußerte Auffassung, wonach die Welketoxine an *verschiedener* Stelle des Plasmakörpers angreifen.

Auch sonst dürfen die Werte der Tabelle II nicht als absolute Werte empfunden werden; denn sie gelten nur unter bestimmten Voraussetzungen. So wirkt das Lycomarasmin, wenn es vom Erreger im Innern der Wirtspflanze gebildet wird, wahrscheinlich nicht als Lycomarasmin, sondern als der zehnmal giftigere Lycomarasmin-Eisen-Komplex auf die Wirtsgewebe ein (GÄUMANN, NAEF und MIESCHER[1]).

Ferner produziert kein Welkeerreger nur *ein* Toxin, sondern stets deren mehrere. Über den *Synergismus der verschiedenen Welketoxine* wissen wir aber noch wenig; er ist wahrscheinlich ziemlich wirkungsvoll. Wenn nämlich die Wirkungsschwelle der pflanzlichen Welkegifte uneingeschränkt bei 15–150 mg je Kilogramm Lebendgewicht läge, wie aus Tabelle II hervorgeht, so brauchte es, um beim bekannten Ulmensterben eine 4 m^3 messende Ulme abzutöten, mindestens 60 g Toxin. Eine derartige Produktivität trauen wir dem betreffenden Welkepilz (*Ophiostoma ulmi*) nicht ohne weiteres zu; des Rätsels Lösung liegt wahrscheinlich auf dem Gebiet der Synergismen.

Endlich wird die Toxizität der Welkegifte durch die *Umwelttemperatur* beeinflußt. Der pflanzliche Körper besitzt ja keine Eigentemperatur, sondern folgt der Lufttemperatur der Umwelt. Lycomarasmin wirkt bei 30°C etwa siebenmal giftiger als bei 12°C, Patulin dagegen nur um etwa 50% giftiger (GÄUMANN und NAEF-ROTH[2], GÄUMANN[3]). Die Humanmedizin kennt eine ähnliche thermische Steigerung der Giftwirkung unter anderem beim Colchicin und beim Tetanustoxin; beide können bei tiefen Temperaturen in erheblichen Mengen zum Beispiel in Frösche eingebracht werden, nehmen jedoch bei Temperaturen oberhalb 20°C in ihrer Toxizität steil zu.

7. *Die Therapie der Welkekrankheiten*

Frage: Da die Welketoxine bei ihren Wirtspflanzen schon in verhältnismäßig geringen Mengen erhebliche Schädigungen auslösen, sollte es nicht möglich sein, die erkrankenden Pflanzen ebensolche Mengen eines Stoffes aufnehmen zu lassen, der die Welketoxine inaktiviert?

Daß die Pflanzen durch ihre Wurzeln verhältnismäßig komplizierte chemische Verbindungen unverändert aufzunehmen und durch den Sproß in die Blätter zu transportieren vermögen, ist neuerdings zum Beispiel für Aureomycin (BLANCHARD und DILLER[1]) und für einige Sulfonamide (HASSEBRAUK[2]) nachgewiesen worden. Es handelt sich also «nur noch» darum, zweckdienliche, das heißt die Welketoxine inaktivierende Substanzen zu finden, die ebenfalls von den Pflanzen aufgenommen werden.

In der Tat wurde von FRON[3] und STODDARD und DIMOND[4] auf empirischem Wege gefunden, daß die Fusariumwelke der Nelken und der Tomaten durch eine Behandlung der befallenen Pflanzen mit Lösungen von 2-Oxymethylnorcamphan, 4-Chloro-3,5-Dimethylphenoxyäthanol und 8-Oxychinolinsulfat geheilt werden kann. Es wird nunmehr zu prüfen sein, ob diese Substanzen unmittelbar den Erreger hemmen oder ob sie mittelbar seine Toxine inaktivieren; auf jeden Fall haben diese Entdeckungen den Weg zu einer innern Therapie der Welkekrankheiten geöffnet.

Summary

Wilting agents act chemically and physically on the host plant. The chemically active wilting toxins belong to various groups of substances and no relationship can be seen either to the systematic position of their causal agents or of their hosts. As physically active wilting agents, only glucosans are known. Every causal agent of a wilting disease probably forms several wilting toxins; and conversely a certain wilting toxin is only rarely characteristic for a certain causal agent, while as a rule it can be produced by several related causal agents.

The action range of wilting toxins is wider than the host range of the causal agents. The wilting toxins can therefore act upon plants which the causal agents which formed them are unable to attack. Differing nutrition merely shifts the resistance of the host plant to the causal agent and not its resistance to the toxin. The chemically active wilting toxins damage their host by destroying the osmotic properties of the plasma boundary layer, or by inactivating the sulfhydryl groups, or by inactivating certain growing substances. They possess a specificity for certain tissue of the host plant. Their action threshold is generally at about 15 mg fresh weight.

[1] E. GÄUMANN, ST. NAEF-ROTH und G. MIESCHER, Phytopath. Z. *16*, 257 (1950).

[2] E. GÄUMANN und ST. NAEF-ROTH, C. r. Acad. Sci. Paris *230*, 258 (1950).

[3] E. GÄUMANN, Phytopath. Z. *17*, 330 (1951).

[1] F. A. BLANCHARD und V. M. DILLER, Amer. J. Bot. *38*, 111 (1951).

[2] K. HASSEBRAUK, Phytopath. Z. *17*, 384 (1951).

[3] G. FRON, Rev. path. végét. *23*, 131 (1936).

[4] E. M. STODDARD und A. E. DIMOND, Phytopath. *41*, 337 (1951).

Audible and Ultrasonic Sounds of Bats[1]

By DONALD R. GRIFFIN[2], Ithaca, N. Y.

The problem of obstacle avoidance by flying bats—the sensory basis upon which obstacles are perceived in darkness—was solved almost simultaneously in Europe and in the United States during the years 1940–3. This sort of coincidence of scientific discoveries is not uncommon, and presumably it occurs when the times have become ripe for a certain advance, perhaps because the necessary preliminary steps have been taken and the opportunity is recognized at approximately the same time in two or more widely separated laboratories. The American work received its impetus from the discovery that bats produced intense ultrasonic sounds of approximately 50,000 cycles per second (PIERCE and GRIFFIN[3]). This provided experimental support for the earlier speculation of HARTRIDGE[4] that bats guide their flight through darkness by means of sounds above the frequency range of human hearing. Our studies established the fact that to avoid obstacles with any skill and success bats must be able to produce and detect high frequency sounds (GRIFFIN and GALAMBOS[5], GALAMBOS and GRIFFIN[6]). Bats collided even with large and conspicuous obstacles when we covered either the ears or the mouth. The ultrasonic sound is produced in short bursts or pulses, each of which is accompanied by a faint *audible* click, so faint that even in a quiet room we could ordinarily hear it only at a meter or less.

A short time later the problem was approached in quite a different way by DIJKGRAAF[7]. Listening in quiet surroundings he was able to hear audible sounds made by flying bats; these were described as "*Ticklaute*" (resembling the individual clicks from the winding of a lady's wrist watch), or when repeated rapidly as a "*Ratterlaut*". In a quiet room these ticking sounds were sometimes audible at a distance of several meters. DIJKGRAAF also demonstrated that a bat could only avoid obstacles when its mouth and ears were free to emit and to hear these pulses of sound.

The question then arises, were the faint audible clicks which we found to accompany the ultrasonic sounds of bats identical with the "*Ticklaute*" described by DIJKGRAAF? Conversely, can we conclude that the European bats which he studied emitted ultrasonic sounds to accompany each "*Ticklaut*"? Most of the bats employed in both investigations belong to the family *Vespertilionidae*, in our study *Myotis l. lucifugus* and *Eptesicus f. fuscus*, in DIJKGRAAF's observations, *Myotis emarginatus*, *Myotis daubentonii*, *Myotis nattereri*, *Myotis dasycneme*, *Eptesicus serotinus*, *Pipistrellus pipistrellus*, *Nyctalus noctula*, and *Plecotus auritus*. These bats are all very much alike in general morphology except for *Plecotus* which has extremely large ears. *Rhinolophus ferrum-equinum* and *Rhinolophus hipposideros* belong to a different family and may, as DIJKGRAAF suggests, employ the nasal apparatus rather than the mouth for sound emission[1]. Thanks to the cooperation of HL. DE VRIES, several live *Myotis l. lucifugus* were recently carried to DIJKGRAAF's laboratory for direct comparison with the European species of this genus. DIJKGRAAF has advised me by correspondence that in listening to the "*Ticklaute*" he "could not find any marked difference between this species and *Myotis emarginatus*".

It is also of considerable interest to determine what correlation there is between the faint audible click and ultrasonic sounds. Do they represent two entirely different types of sound, each requiring a separate mechanism for its production as HARTRIDGE[2] has insisted? Or are the two sounds to be considered merely as two different components of the same bundle of waves, one low in frequency and the other higher? Clearly, an answer to these questions can come only from detailed acoustical analysis of sounds produced by bats, an analysis adequate to reveal the presence of any component which might explain either the audible click or the instrumentally detected ultrasonic emission.

Such analyses have been made, and some aspects of the results have been reported previously (GRIFFIN[3]). The primary purpose was to measure the acoustic dimensions of the ultrasonic sounds emitted by bats. but by slight modification of the apparatus, it was also possible to study the low frequency components. Such a comparison of low and high frequency components presents a difficult problem unless the apparatus is accurately calibrated. It was clear both from DIJKGRAAF's report and our own listening to the audible

[1] These investigations were made possible by financial support from the Elisabeth Thompson Science Fund and from a research contract between the Office of Naval Research and Cornell University.

[2] Department of Zoology, Cornell University, Ithaca, New York.

[3] G. W. PIERCE and D. R. GRIFFIN, J. Mammalogy *19*, 454 (1938).

[4] H. HARTRIDGE, J. Physiol. *54*, 54 (1920).

[5] D. R. GRIFFIN and R. GALAMBOS, J. Exp. Zool. *86*, 481 (1941).

[6] R. GALAMBOS and D. R. GRIFFIN, J. Exp. Zool. *89*, 475 (1942).

[7] S. DIJKGRAAF, Verslagen Ned. Akad. Wetensch. Afd. Natuurkunde *52*, 622 (1943); Exper. *2*, 438 (1946).

[1] This has been recently confirmed experimentally by F. P. MOEHRES, Naturwiss. *22*, 526 (1950). (Note of the Editor.)

[2] H. HARTRIDGE, Nature *156*, 490 (1945).

[3] D. R. GRIFFIN, Anat. Rec. *96*, 519 (1946); Nature *158*, 46 (1946); J. Acoust. Soc. Amer. *22*, 247 (1950).

clicks that these were rather faint sounds, audible to a human listener only under favorable conditions, and even then only when produced close to the listener's ear.

A typical ultrasonic pulse of *Myotis l. lucifugus* on the other hand has a duration of 2·3 ms, a frequency that falls from an average of 78 kc at the start of the pulse to 39 kc at the end, and an average peak-to-peak sound pressure of 60 dynes/cm² at 10 to 20 cm from the bat's mouth. This intensity corresponds roughly to the sound level in the cabin of a very noisy combat airplane, so that it is clear that the ultrasonic sound is not by any means a faint one. If we ask what is the sound pressure of the audible click or "*Ticklaut*", we cannot immediately supply a simple answer. We can estimate the loudness of the audible click from experience with sound levels, or we can find some artificially produced ticking sound which seems to have approximately the same loudness. The former method suggests an intensity not more than 30 to 40 decibels above the threshold of human hearing; that is, roughly 0·01 dynes/cm². Hence, we are attempting to compare two sounds which may be excepted to differ in physical intensity by a factor of the order of 6000.

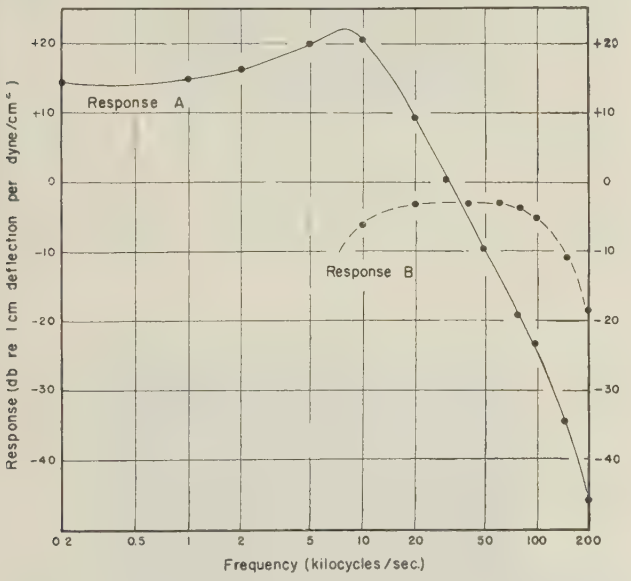


Fig. 1.—Frequency response of electro-acoustical system used to study the ultrasonic sounds of bats. When adjusted for response *A*, the electrical amplifiers were virtually uniform in amplification ratio from 0·2 to 10 kc. Response *B* was obtained with electrical filters to compensate for the declining sensitivity of the microphone and give a nearly uniform overall response from 10 to 100 kc.
(Taken from D. R. GRIFFIN, J. Acoust. Soc. Amer. *22*, 247 [1950]).

To understand the problems which arise in studying both the ultrasonic and audible sounds, we must consider briefly the nature of the apparatus used in our most recent and most precise measurements. A condenser microphone (Western Electric 640 AA) picks up the sound energy and converts it to electrical waves which are in turn amplified and displayed on a cathode ray oscillograph. The wave form is then photographed and the resulting picture reveals the amplitude, the frequency, and duration of the sound. There is, however, a lower limit to the amplitude which can be recorded; it is set by the width of the cathode ray trace, and by the background noise level of the amplifiers. If the

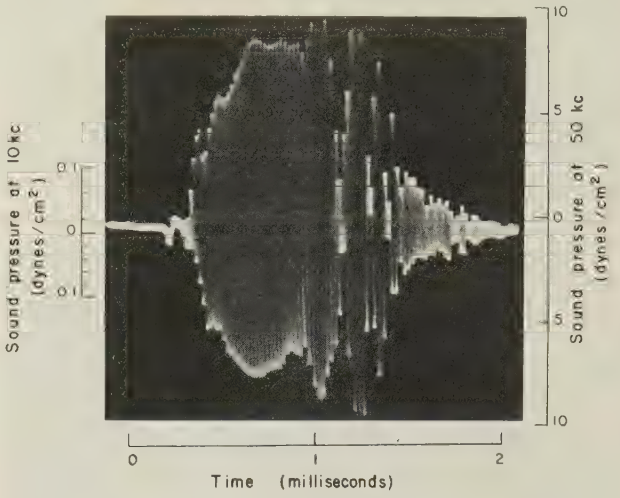


Fig. 2.—Oscillograph record of a pulse of sound from *Myotis l. lucifugus* obtained with frequency response *A*. The low frequency component at the beginning of the pulse is unusually strong for an adult bat.

apparatus is adjusted to render the 60 dyne/cm² of the ultrasonic pulses reasonably clear, then any components having sound pressure levels as low as 0·01 dyne/cm² will be quite invisible. It is therefore necessary to employ a detecting system which discriminates in favor of low frequency sounds relative to the intense ultrasonic waves. This is easily accomplished because the condenser microphone is much more sensitive to frequencies below 10 kc; ordinarily the amplifiers were provided with filters to compensate for this property of the microphone. These relationships can best be appreciated with reference to figure 1, which shows the frequency response of the system without filters (response *A*), and that obtained with the filters used to study ultrasonic sounds (response *B*). It can be seen that response *B* provides approximately equal sensitivity for all frequencies from 10 to 100 kc, while response *A* favors sounds of 1 to 10 kc, as compared with 50 kc, by a ratio of about 30:1.

When the system is used in a quiet room with response *A*, a bat's pulse of sound usually produces an oscillograph pattern intermediate between the types shown in figures 2 and 3. The range of variation in envelope form is considerable, but there is almost always some trace of a few low frequency waves just preceeding the pulse of ultrasonic sound. Generally there are only 2 to 4 clearly discernible waves with periods of approximately 0·1 ms (equivalent to a frequency of 10 kc). Even with frequency response *A*, these low frequency waves appear very much lower in amplitude than the ultrasonic waves; for instance in figure 2 they have about 1/10 of the peak-to-peak amplitude. Figure 2 has been provided with two scales

for the ordinate, one for 10, and the other for 50 kc. As can be seen from figure 1, other frequencies would require different scales. Since the system was 34 times more sensitive at 8 kc, the true amplitude ratio of high and low frequency components in figure 2 is about 270:1. But figure 2 represents an unusually strong low frequency component; in figure 3 the corrected amplitude ratio is at least 1700:1, and ratios of 1000:1 or higher are common in the pulses of sound emitted by alert, active bats which show a high degree of skill at obstacle avoidance.

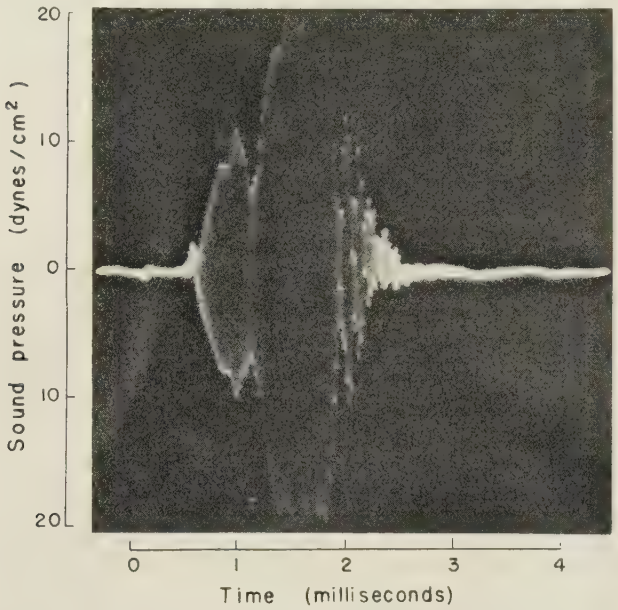


Fig. 3.—Sound pulse from *Myotis l. lucifugus* obtained with same settings of apparatus as figure 2; in this case the ratio of audible to high frequency sound was typical of adult bats in good physical condition, alert, active and capable of skillful flight. Sound pressure scale is for 50 kc.
(Taken from D. R. Griffin, J. Acoust. Soc. Amer. *22*, 247 [1950]).

In the discussion of these relative amplitudes, no attention has yet been paid to the loudness of the audible click to a human ear. This also varies considerably from time to time with the same bat and from one individual bat to another. It is appropriate to consider next the correlation between the loudness of the audible click and the physical intensity of these low frequency waves.

In my experience, the loudest audible clicks have been found to occur either in bats which are not completely awakened from hibernation or "*Tagesschlaflethargie*". Whenever bats rest for any appreciable period of time the body temperature falls to about that of the environment; only after rather complete awakening does the body temperature reach the level characteristic of homoiothermic animals, and only at body temperatures of approximately 35°C or above are the bats capable of skillful flight and the emission of their characteristic pulses of ultrasonic sound. When not wide awake and fully "warmed up", they are very likely to make sounds which are clearly audible and which are intermediate between the well known audible cries and the ultrasonic pulses described previously (Griffin[1]).

A necessary first step in analyzing these relationship was to determine the loudness of the low frequency waves in the pulses from bats in good physical condition and capable of skillful flight. (Here "loudness" is used in the psychologists' meaning of subjective magnitude of the auditory sensation, as contrasted to the physically measured "intensity".) Loudness matches were made by two human listeners who compared a bat's audible click with artificially produced clicks that were reasonably similar in quality. The listener was then asked to adjust the electric voltage producing the artificial pulses until he judged their loudness to equal the average of the audible clicks made by a bat held approximately 6 inches from his ear. Since the bat's clicks varied considerably from one moment to the next, the loudness match could not be made with a precision better than $\pm$ 5 db. But in the most consistent set of loudness matches the clicks sounded equal when the peak-to-peak sound pressure of the artificial pulse was 48 db above the conventional reference level (0·0002 dyne/cm²). In three other trials the best match was 43, 39, and 35 db; the average of four loudness matches was thus 41 db peak-to-peak sound pressure re 0·0002 dyne/cm². During these experiments the wave form of artificial pulse and bat's ultrasonic sound were both recorded by means of the condenser microphone and amplifiers adjusted to yield overall frequency response *A*. In figure 4 are

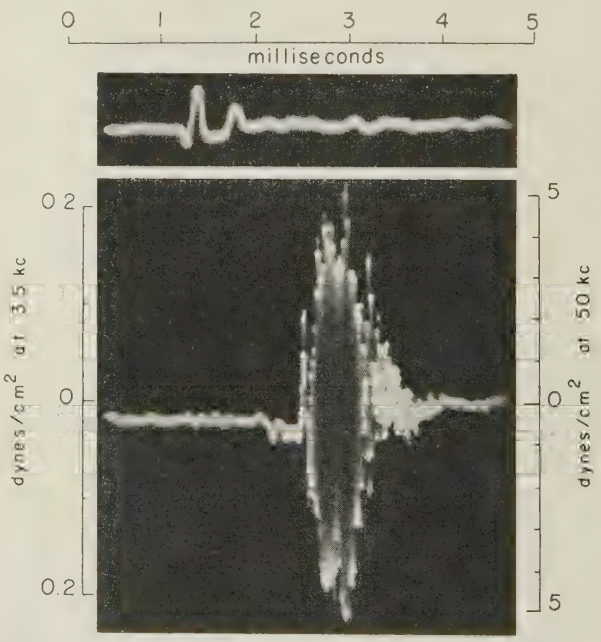


Fig. 4.—Oscillograph record of pulse from *Myotis l. lucifugus* together with artificially generated audible click judged by a human listener to be equal in loudness. Both were recorded with identical settings of the electro-acoustical system and with overall frequency response *A*.

[1] D. R. Griffin, J. Acoust. Soc. Amer. *22*, 247 (1950).

shown oscillographic reproductions of a typical pulse emitted by one bat at a time when its audible clicks were judged equal in loudness to the artificial click shown at the top of figure 4. Clearly the low frequency waves at the beginning of the bat pulse are somewhat lower in amplitude than the artificial click. The difference, however, is not more than 50%, or 6 db. In view of the variability of the bat pulses, and in view of the considerable difference in quality between the two audible clicks, this discrepancy is not surprising.

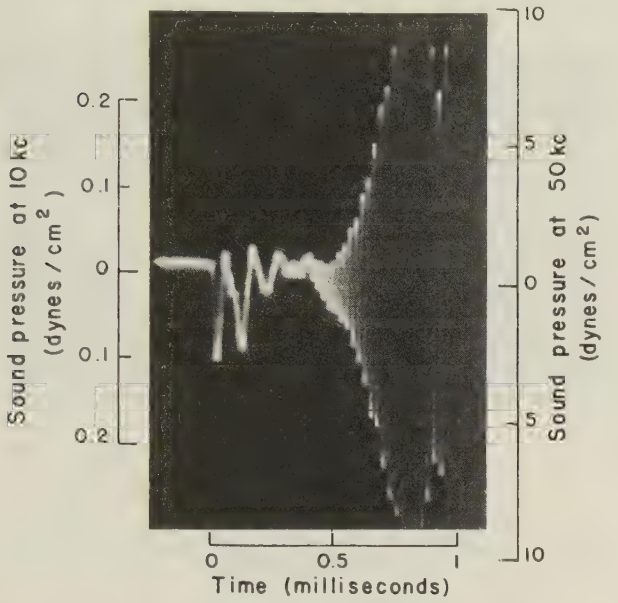


Fig. 5.—Oscillograph record of sound pulse from a half-grown *Myotis l. lucifugus* weighing 3·6 g, recorded with frequency response *A*.

It should be stressed that these loudness matches were probably made with pulses having somewhat louder audible components than those characteristic of normal bats in free flight. It was necessary to hold the bat in order to obtain a series of pulses at a constant distance from the listener's ear, and general experience with bats suggests that under these circumstances the audible clicks may be somewhat louder than in flight.

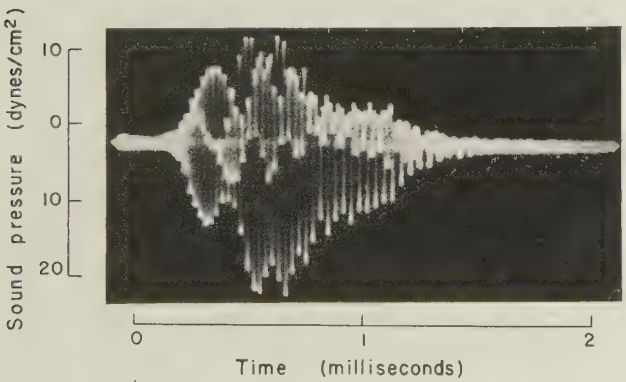


Fig. 6.—Oscillograph record of a typical sound pulse from a halfgrown *Myotis l. lucifugus* (3·1 g) recorded with frequency response *B*. Note that while the low frequency components are no longer visible because of the electrical filter, the second harmonics are much more pronounced than in figure 2 to 4 obtained from adult bats.

Hence we should not be surprised at the range of variation in the level of the artificial pulses judged equal in loudness to the bat sounds. Indeed, we may be sure that under some conditions the audible clicks of bats are much louder than 48 db, and that at other times they are as faint as 30 db or even less.

Young bats produce pulses of sound with relatively loud audible components. In figures 5 and 6 are shown the oscillograph traces of pulses obtained from two half-grown *Myotis l. lucifugus*. The exact age of these bats was not known, but their weights were 3·6 and 3·1 g respectively, while a typical adult of this species weighs 7 to 8 g. Both of these bats were well enough developed to make attempts at flight, and the larger one was able to fly across a laboratory room. Figures 5 and 6 show that these half-grown bats had developed the same type of sound pulse emitted by the adults, but that the low frequency components and harmonics were relatively stronger.

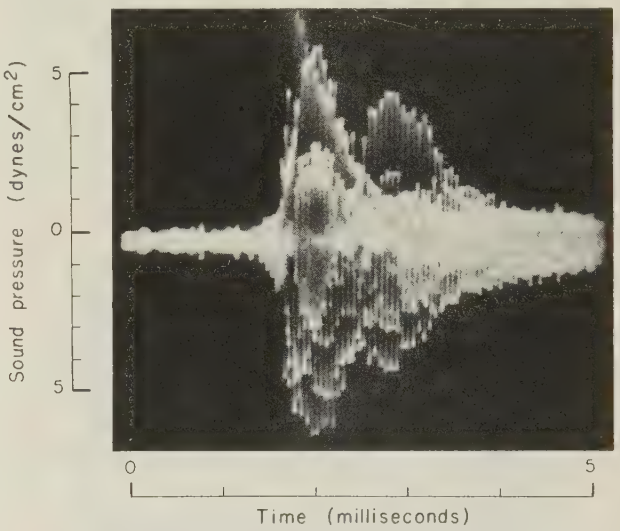


Fig. 7.—Typical pulse of sound from a very young bat (less than one week old, weighing 1·4 g), obtained with frequency response *B*. The duration of the pulse is only slightly longer than in adult bats, but harmonics are present at extremely high amplitudes.

Still younger bats, however, emit sounds which are much more clearly audible and which show other differences from the adult pattern. A typical pulse from a bat less than a week old, weighing only 1·4 g, is shown in figure 7. The pulse duration is not appreciably greater than in the adult bats, but the envelope form is quite irregular and the peaks of successive waves are not of equal amplitude. In fact, this pulse resembles a short bundle consisting of 15 to 20 kc waves with the addition of harmonics whose amplitude equals or even exceeds the fundamental.

When we inquire what relation to obstacle avoidance these audible components might have, it is certainly striking to find that they are least prominent in those bats that are most skillful in avoiding obstacles. It is difficult to avoid concluding that the audible component is an incidental by-product of the ultrasonic pulse

and that development of skill in using echoes for orientation involves a progressive decrease of the relative intensity of the low frequency waves. Whether these low frequency components are an unavoidable accompaniment of the ultrasonic pulses necessitated by the physiology of the larynx, we cannot say; certainly no bat pulse has yet been found to be entirely free from them. It is possible, however, that too strong a low frequency component would become audible to many animals besides the bat itself and thus diminish the advantage over predators and prey that is derived from an apparently silent flight.

It is also on interest to note that the frequency of these audible waves is approximately the same as that emitted by bats which have been deprived of the use of the crico-thyroid muscle, the principal mechanism for stretching the vocal membranes and "tuning" the larynx for very high frequencies (Griffin[1]). When the motor nerves supplying the crico-thyroid muscles are cut bilaterally, the bat may continue to emit pulses of normal duration, but the frequency drops to 8 to 12 kc, and the pulses become clearly audible to a human listener. This suggests that the natural period of vibration of the unstretched membranes is approximately 0·1 ms, and that even in the most active and skillful bats a few low amplitude vibrations of this period cannot be avoided.

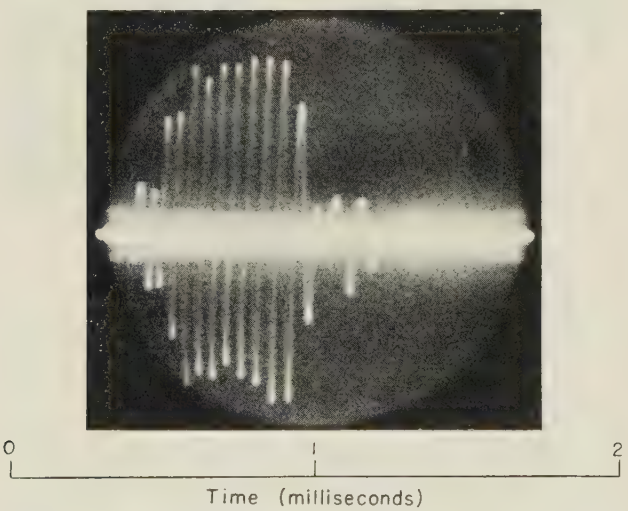


Fig. 8.—An unusual pulse of sound from *Myotis l. lucifugus* having a frequency of approximately 8 kc, obtained with an uncalibrated system having a frequency response intermediate between *A* and *B* of figure 1.

These detailed acoustical considerations make it clear, I believe, that the "*Ticklaute*" described by Dijkgraaf and the ultrasonic sounds which Pierce and I discovered in 1938 are one and the same. Dijkgraaf, relying on his unaided ears, could hear only the faint audible component; we with our apparatus for detecting ultrasonic sounds were naturally concerned primarily with the high frequency component, both because of its considerably great intensity and because the audible click seemed to be a relatively unimportant by-product. The fact that a relatively high amplitude of the audible components is correlated with poor physical condition of the bat suggests that the low frequency waves are disadvantageous, and that an alert animal keeps them at a minimum. If this is a correct interpretation, we may consider that an important part of the ability to employ echoes for purposes of orientation is the power to emit relatively pure ultrasonic sounds of short duration.

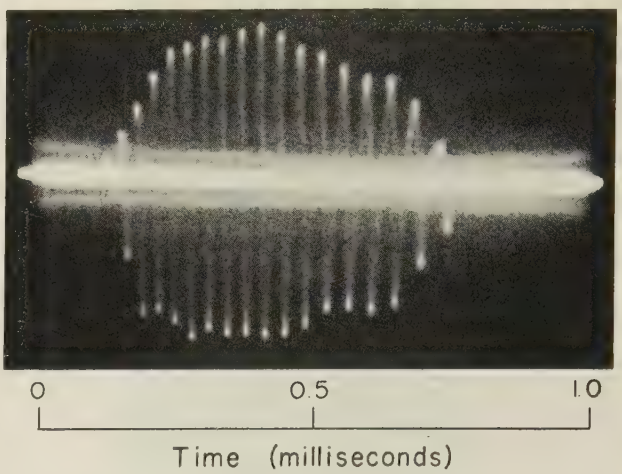


Fig. 9.—A pulse from *Eptesicus f. fuscus* having a frequency of 27 kc, obtained with an uncalibrated system having a frequency response intermediate between *A* and *B* of figure 1.

It is likewise important to stress that sounds intermediate between the typical ultrasonic pulse and the familiar audible cry are emitted even by bats that are in good physical condition. One type of intermediate sound from *Myotis l. lucifugus* is illustrated in figure 8. This pulse contains only 18 sound waves and has an average frequency of 8·2 kc. It occurred between several quite typical ultrasonic pulses. Another intermediate type of pulse is illustrated in figure 9; it was obtained from an *Eptesicus f. fuscus*, and the frequency is 27 kc. These atypical pulses are quite different from the audible cry which seems to contain a wide band of frequencies both audible and ultrasonic (Galambos and Griffin[1]).

Another important aspect of the bat's ultrasonic sounds is the frequency of repetition of individual pulses. Here too, there appears to be a slight discrepancy between the figures contained in our earlier papers and those reported by Dijkgraaf[2]. We did not observe repetition frequencies above 50–60 per second, while Dijkgraaf estimates that the number of "*Ticklaute*" per second in the "*Ratterlaut*" of some bats reaches 170 per second, immediately before landing. His estimate was based upon the apparent pitch of the audible rattling sound. Recent cathode ray oscillo-

[1] D. R. Griffin, Anat. Rec. *96*, 519 (1946); Nature *158*, 46 (1946).

[1] R. Galambos and D. R. Griffin, J. Exp. Zool. *89*, 475 (1942).

[2] S. Dijkgraaf, Exper. *2*, 438 (1946).

graph records show, however, that the ultrasonic pulses of *Myotis l. lucifugus* may be emitted at rates equal to those reported by Dijkgraaf. A typical series is shown in figure 10. This figure was obtained by means of a slight modification of the apparatus whereby the photographic film was moved at a constant velocity while the sweep circuit of the oscillograph moved the electron beam horizontally with the usual saw-tooth

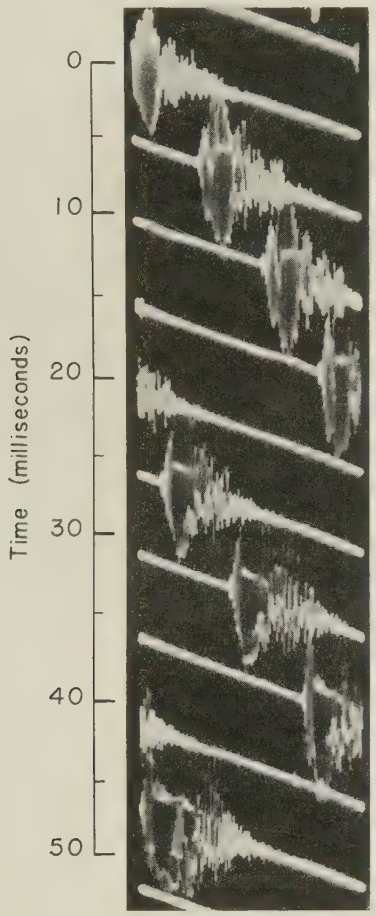


Fig. 10.—A rapid series of ultrasonic pulses emitted by *Myotis l. lucifugus*. In this photograph the film was moving continuously while the oscillograph sweep travelled horizontally, from left to right, at a uniform rate with an extremely rapid return (saw-tooth sweep generator). Each sweep occupied 5 ms so that this record reveals an instantaneous frequency of approximately 150 pulses per second. Such high pulse frequencies, however, never were observed to continue for more than a small fraction of a second.

wave form. Hence the rapid return trace is too faint to be photographed, and the visible trace is a sloping line drawn during the travel of the sweep at constant speed from left to right. In figure 10, the numbers of weeps per second was 200, so that the strip of film which has been reproduced covered a period of 50 ms. In that time 8 ultrasonic pulses occured at approximately equally spaced intervals. This corresponds to an instantaneous frequency of about 150 pulses per second. In none of my records, however, are such high repetition frequencies continued for more than a small fraction of a second.

Zusammenfassung

1. Neue akustische Messungen der Orientierungslaute der Fledermäuse haben die Verschiedenheiten zwischen Griffins und Galambos' Darstellungen (1941, 1942) einerseits und Dijkgraafs (1943, 1946) andererseits in Einklang gebracht. Bei den bisher erforschten Fledermausarten kommen der Ultratonstoß und der hörbare «Ticklaut» gleichzeitig vor. Der letztere ist eine tieffrequente und schwache Komponente, die dem hochfrequenten Tonstoß um den Bruchteil einer Millisekunde vorangeht.

2. Die Frequenz dieser tiefen Tonwellen bei *Myotis l. lucifugus* ist annähernd 8–10 kHz.

3. Die relative Amplitude der tief- und hochfrequenten Komponenten ist sehr verschieden und hängt vom Alter und Wohlergehen der Fledermäuse ab. Fledermäuse, die nicht völlig aus dem Winterschlaf oder der Tagesschlaflethargie erwacht sind, und junge Tiere senden häufig laute, hörbare Komponenten aus. Lebhafte, gut wache Fledermäuse, die geschickt herumfliegen, senden gewöhnlich Tonstöße aus, deren tieffrequente Komponenten, verglichen mit den hochfrequenten, sehr schwach sind; ihre Intensität beträgt häufig weniger als ein Tausendstel des Schalldruckes bei 50 kHz.

4. Versuche, in denen ein Zuhörer die Stärke künstlicher Ticklaute veränderte, bis sie subjektive Gleichheit mit den Ticklauten der Fledermäuse erreichten, zeigten, daß der Ticklaut von *Myotis l. lucifugus* etwa dieselbe Lautstärke hat ($\pm$ 5 db) wie eine kurze Serie von Schallwellen der Frequenz 3–5 kHz bei 35–50 db über 0,0002 dyne/cm^2. Eine normale, gut wache *Myotis l. lucifugus* sendet als Orientierungslaute Ultraschallwellen aus (50–60 kHz) von etwa 110 db und hörbare Tonwellen von etwa 40 db über 0,0002 dyne/cm^2.

5. Sehr junge Fledermäuse (noch keine Woche alt) senden Tonstöße aus, die vom Orientierungslaut der Erwachsenen deutlich verschieden sind, obwohl die Dauer des Stoßes nicht bedeutend länger ist. Die hauptsächlichsten Unterschiede sind eine außerordentliche Unregelmäßigkeit der Umhüllungskurve des Tonstoßes und sehr viel stärkere Obertöne (siehe Figur 7).

6. Mit einem zweckmäßigen Apparat kann man außer den typischen Ultraschallstößen und den bekannten, hörbaren Kreischlauten der Fledermäuse das Auftreten intermediärer Schalltypen feststellen.

7. Die Frequenz der Orientierungstonstöße erreicht bei *Myotis l. lucifugus* gelegentlich etwa 150 je Sekunde. Aber solch hohe Wiederholungsfrequenzen haben nie länger als 50 bis 100 ms gedauert. Diese Befunde bestätigen die Angaben Dijkgraafs.

Brèves communications - Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Die Kristallstruktur des monoklinen basischen Kupfernitrates[1]

Es wurde die vollständige Struktur des monoklinen basischen Kupfernitrates $Cu_4(NO_3)_2(OH)_6$ mittels Patterson-, Trial-and-error- und Fourier-Methoden bestimmt[2]. Die Gitterkonstanten sind $a = 5{,}57_6 \pm 0{,}00_2$, $b = 6{,}05_0 \pm 0{,}00_2$, $c = 6{,}89_6 \pm 0{,}00_3 kX$, $\beta = 94° 30' \pm 6'$, $V = 231{,}9 kX^3$; die Raumgruppe ist $C_{2h}^2 - P2_1/m$. Die Dichte beträgt $d_{pyk.} = 3{,}32$, $d_{röntg.} = 3{,}33\ gcm^{-3}$; es ist $Z = 1$ Formeleinheit in der Zelle vorhanden. Die Punktlagen und Parameter ergeben sich zu

			x	y	z
Cu_I	= (2a)	mit	0	0	0
Cu_{II}	= (2e)		0,500	0,250	0
OH_I	= (2e)		0,867	0,250	0,833
OH_{II}	= (4f)		0,333	0	0,842
O_I	= (2e)		0,200	0,250	0,217
N	= (2e)		0,200	0,250	0,391
O_{II}	= (4f)		0,200	0,076	0,479

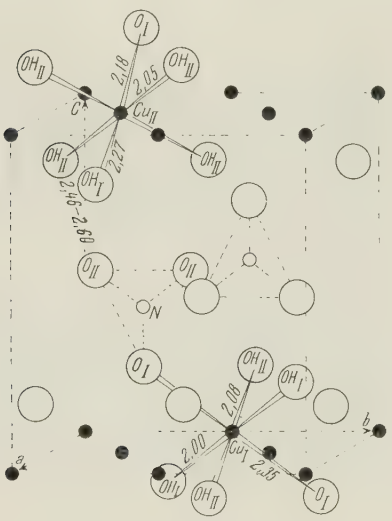


Abb. 1.

Die Struktur ist eine typische Schichtstruktur (Abb. 1). Die Cu-Atome bilden ein pseudohexagonales Netz (001) mit Cu–Cu = 3,03 bzw. 3,17 kX. Jedes Cu_I ist deformiert oktaedrisch von 2 OH_I, 2 OH_{II} und 2 O_I (von NO_3-Gruppen) in den Abständen 2,00, 2,08 und 2,35 kX, jedes Cu_{II} analog von 4 OH_{II}, 1 O_I und 1 OH_I in den Abständen 2,05, 2,18 und 2,27 kX umgeben. Es sind Oktaederschichten (vom $C6$-Typ) $CuX_{6/3} = CuX_2$ (X = OH_I, OH_{II}, O_I) vorhanden. Der Abstand OH_{II}–O_{II} beträgt 2,46–2,60 kX und wird als Wasserstoffbindung $O–H_{II}...O_{II}$ interpretiert. Die Oktaederschichten hängen durch diese Wasserstoffbindungen über die NO_3-Gruppen, welche nahezu normal zu den Schichtebenen stehen, miteinander zusammen. Im Gegensatz zu vielen Schichtstrukturen ist diese Verbindung wohl infolge der Stellung der Nitratgruppen optisch positiv. – Die Struktur ist mit dem basischen Kupferbromid[1] isotyp.

Die ausführliche Arbeit wird a. a. O. erscheinen.

W. Nowacki und R. Scheidegger

Mineralogisches Institut, Abteilung für Kristallographie und Strukturlehre, Universität Bern, den 11. September 1951.

Summary

The structure of monoclinic basic copper nitrate (I) was determined by Patterson, trial and error, and Fourier methods. (I) is a typical layer structure, the Cu-atoms forming a pseudohexagonal net (001), being surrounded octahedrally by (4 + 2) OH or O with distances 2·00 to 2·35 kX. The nitrate groups are almost perpendicular to the layers, one O lying in the OH-planes above and below the planes of the Cu-atoms. The structure is isotypical with basic copper bromide.

[1] F. Aebi, Helv. chim. acta *31*, 369 (1948).

Kristallstrukturelle Untersuchung von Xanthazol-Monohydrat[1]

Es wurde mit einer vollständigen Kristallstrukturbestimmung des Monohydrats der purinanalogen Verbindung 5,7-Dihydroxy-1v-triazolo(d)pyrimidin (Formelbild Abb. 1) begonnen. Die Substanz, deren Herstellung wir der Freundlichkeit von Prof. H. Erlenmeyer (Basel) verdanken, wurde in Parallele zum Guanazol als Xanthazol bezeichnet. Bitterli und Erlenmeyer[2] haben außerdem Cl-, CH_3- und NH_2-substituierte Triazolopyrimidine erstmalig synthetisiert.

Drehkristall- und Weißenbergaufnahmen ergaben eine trikline Elementarzelle mit $a = 9{,}67$ Å, $b = 10{,}71$ Å, $c = 5{,}24$ Å, $\alpha = 100°52'$, $\beta = 141°54'$, und $\gamma = 87°00'$. Gemäß der mit der Schwebemethode bestimmten Dichte von etwa 1,74 sind $Z = 2$ Moleküle in der Elementarzelle vorhanden. Die Intensitäten von etwa 1300 Reflexen wurden nach dem Multipelfilmverfahren ermittelt. Es wurde versucht, mittels der Methode von Rogers[3], welche auf einer statistischen Auswertung der Intensitäten basiert, zwischen der zentrischen ($C_i^1 - P\bar{1}$) und der azentrischen Symmetrie ($C_1^1 - P1$) zu unterscheiden, was aber nicht eindeutig gelang. Immerhin zeigte die Statistik eine größere Annäherung an den

[1] Mitteilung Nr. 64 von W. Nowacki und Mitarbeitern.

[2] Mitteilung Nr. 1 von W. Nowacki und R. Scheidegger, Acta cryst. *3*, 472 (1950).

[1] Mitteilung Nr. 65 von W. Nowacki und Mitarbeitern.

[2] P. Bitterli und H. Erlenmeyer, Helv. chim. acta *34*, 835 (1951).

[3] D. Rogers, Research *2*, 342 (1949); Acta cryst. *3*, 210 (1950).

zentrischen Fall, in Übereinstimmung mit dem für die Zone ($hk0$) gefundenen Wilson-Verhältnis[1] von

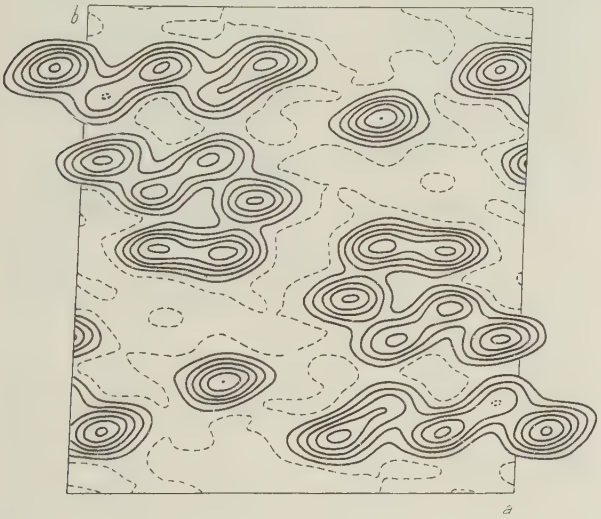
$$\varrho = (|\hat{F}|)^2/|\hat{F}|^2 = 0{,}68$$

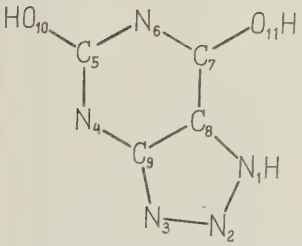
(theoretisch: zentrisch $\varrho = 2/\pi = 0{,}637$, azentrisch $\varrho = \pi/4 = 0{,}785$).

Aus den beobachteten relativen Intensitätswerten wurden die relativen Werte der Strukturfaktoren $|F_{hkl}|^2$ berechnet. Diese lieferten ein dreidimensionales Pattersondiagramm

$$P(u, v, w) = \sum_{h,k,l} |F_{hkl}|^2 \cos 2\pi(hu + kv + lw),$$

welches über die zwischenatomaren Vektoren im Kristall Auskunft gibt. Danach sind die Xanthazolmoleküle in Schichten parallel (001) angeordnet. Die Ringflächen der zwei Moleküle liegen nicht genau in dieser Ebene, sondern sind um die Gerade (x, ½, 0) (vgl. Abb.) als gemeinsame Achse nach oben bzw. unten daraus um einen Winkel von etwa 2½° gekippt. Die Schichten lösen sich so geometrisch in längs a verlaufende, leicht auf- und absteigende Zickzackbänder auf. Der Normalabstand der Schichten ist mit 3,14 Å auffallend gering.





O_wH_2

C_5	30	N_3	42
C_7	33	N_4	43
C_8	35	N_6	41
C_9	37	O_{10}	49
N_1	42	O_{11}	44
N_2	43	O_w	48

Oben: Projektion der Xanthazol-Monohydrat-Struktur parallel c.
Unten: Formelbild und relative Höhe der Maxima.

Die Lage der Schwerpunkte der Sechserringe in den Schichten geht aus den Pattersonvektoren eindeutig hervor. Sie lassen ferner seitenparallele Orientierung der Pyrimidinringe erkennen und erlauben zudem, die Richtung N_4–N_6 des Moleküls (s. Abb.) in der Ebene festzulegen. Es ergeben sich so noch vier Möglichkeiten der Molekülorientierung, was mit $Z = 2$ Molekülen 16 Strukturmöglichkeiten ergibt. Aus sterischen Gründen lassen sich 12 davon ausschließen.

Um zwischen den vier verbleibenden Strukturen – zwei zentrischen und zwei azentrischen – zu entscheiden, wurden für die Zone ($hk0$) für jede derselben Phasenwinkel berechnet, welche zusammen mit den beobachteten Strukturamplituden drei Projektionen längs c berechnen ließen (die beiden azentrischen Fälle sind in der Projektion gleich). Der Beitrag des Kristallwassers blieb bei der Phasenberechnung unberücksichtigt. Die zur Berechnung vorausgesetzten Strukturen erscheinen auf allen drei Projektionen wieder. Bei der einen zentrischen jedoch tritt ein starkes zusätzliches Maximum auf, das seiner Lage nach einzig dem Kristallwasser zugeschrieben werden kann. In den übrigen Strukturen, wo ein entsprechendes Maximum nur schwach angedeutet ist, ließe sich das Wasser sterisch ohnehin nicht befriedigend unterbringen.

Das Erscheinen des Kristallwassers in der Projektion wird als Kriterium für die Richtigkeit der betreffenden Struktur angesehen. In Abbildung 1 ist eine mit 100 von etwa 140 Reflexen ($hk0$) berechnete Projektion wiedergegeben, wobei das Kristallwasser zur Vorzeichenberechnung mitberücksichtigt wurde. Die Höhen der Maxima lassen im allgemeinen C, N und O deutlich unterscheiden.

Die oben angegebene Elementarzelle muß wegen vorhandener sehr schwacher Zwischenschichtlinien verdreifacht werden. Die gefundene Anordnung entspricht somit bloß einer Pseudostruktur, die eine geringe Störung von dreifacher Überperiode erfährt.

Sämtliche Berechnungen wurden mit Hilfe von Lochkartenmaschinen der International Business Machines Corporation ausgeführt.

Die Arbeit wird fortgesetzt. Sie bildet einen Teil eines Arbeitsprogrammes, das gemeinsam mit den Herren Prof. Erlenmeyer (Basel), Lehmann (Bern) und Signer (Bern) durchgeführt wird. Der Fritz-Hoffmann-La-Roche-Stiftung möchten wir für die Unterstützung der Arbeiten auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aussprechen.

W. Nowacki und H. Bürki

Abteilung für Kristallographie und Strukturlehre des Mineralogischen Instituts der Universität Bern, den 1. Oktober 1951.

Summary

The crystal structure of xanthazol monohydrate (Fig. 1) is being investigated. It is triclinic with two molecules per unit cell. Results obtained by the methods of Rogers and Wilson show a tendency to centrosymmetry. A complete three dimensional Patterson synthesis, calculated with about 1300 reflexions, yielded a layer structure with the molecules almost parallel (001) and a very short period of 3·14 Å. The different possibilities for the structure were examined by steric considerations and Fourier projections. The figure gives a centric structure in which the water molecule (H_2O_w) shows up quite clearly, and which is considered to be the right one. Very weak additional layer lines indicate some sort of superstructure.

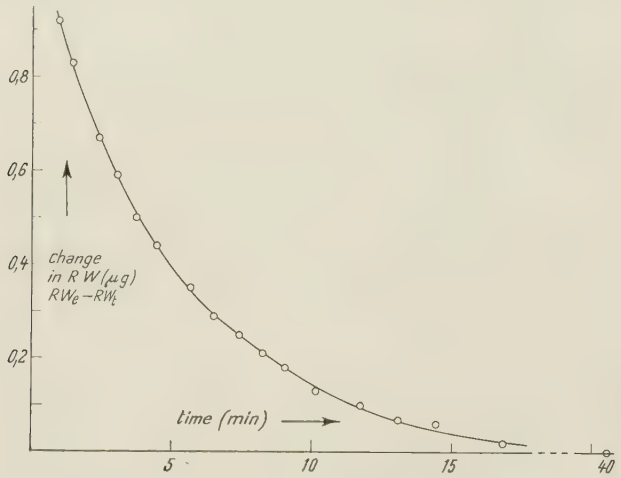
Cartesian Diver Balance in Permeability Studies

The diver balance (Zeuthen[1], Løvtrup[2]) can be used for the determination of water permeation with heavy water as an indicator. The balance is used to measure

[1] A. J. C. Wilson, Research *2*, 246 (1949); Acta cryst. *2*, 318 (1949).

[1] E. Zeuthen, C. r. Lab. Carlsberg, Sér. chim. *26*, 243 (1948).
[2] S. Løvtrup, C. r. Lab. Carlsberg, Sér. chim. *27*, 125 (1950).

the reduced weight (RW) of a cell, which is either acclimatised in a medium containing ordinary water and then submerged in a medium containing heavy water, or is first acclimatised in heavy water and then submerged in ordinary water. Diffusion of heavy water into, or out of, the cell causes changes in RW. The high sensitivity of the diver balance makes it possible to employ very dilute solutions of heavy water (as low as 4%). This is important since heavy water is sometimes injurious to the cell.



Changes in reduced weight of an amoeba, transferred to 9% solution of heavy water.

The graph shows the change in reduced weight of an amoeba, *Chaos chaos* L., transferred to Pringsheim solution containing 9% heavy water. The increase in RW reflects the exchange of inside H_2O with outside D_2O. The rate of diffusion is represented by the equation:

$$dx = P\,Q\,(C - x)\,dt \qquad (1)$$

(comp.[1]) which on integration yields:

$$\ln (C - x) = -P\,Q\,t + 1\,n\,C. \qquad (2)$$

P permeability constant of water;
Q cell surface/cell volume;
t time;
C concentration of heavy water in the medium (constant);
x concentration of heavy water in the cell at the time t.

In equation (2) concentration is replaced by RW, and decadic logarithms are introduced:

$$\log (RW_e - RW_t) = -\frac{P\,Q}{2{\cdot}3026}\,t + \log C(\varphi_{D_2O} - \varphi_{H_2O})\,(v - v_s) \qquad (3)$$

RW_e reduced weight of an amoeba in heavy water solution after equilibrium is reached;
RW_t reduced weight at the time t;
φ_{D_2O}, φ_{H_2O} densities of D_2O and H_2O;
v total volume of the amoeba;
v_s volume of the dry substance of the amoeba.

This equation enables one to calculate the permeability constant for water; $\log(RW_e - RW_t)$ is plotted against t, the slope is then proportional to P. For *Chaos chaos* this value is $0{\cdot}26\ \mu \cdot sec^{-1}$ (Løvtrup and Pigoń[2]) which is about 10 times less than the permeability constant for the alga *Tolypellopsis stelligera*, as calculated by Wartiovaara who was the first to use deuterium oxide for the determination of a permeability constant for water[1].

Andrzej Pigoń[2] and Erik Zeuthen[3]

Cytochemical Department, Carlsberg Laboratory, Copenhagen, April 5, 1951.

Zusammenfassung

Die Cartesianische Taucherwaage kann verwendet werden, um in der Amöbe *Chaos chaos* mit Hilfe von D_2O als Indikator die Permeabilität für Wasser zu bestimmen. Die Methode benützt die Tatsache, daß sich beim Austausch von H_2O und D_2O das reduzierte Gewicht der Zelle ändert und daß diese Änderungen mittels der Taucherwaage gemessen werden können. Die erhaltenen Resultate erlauben die Berechnung der Permeabilitätskonstante für Wasser. Diese beträgt für *Chaos chaos* $0{,}26\ \mu \cdot sec^{-1}$.

[1] A. Frey-Wyssling, Exper. *2*, 132 (1946).
[2] S. Løvtrup and A. Pigoń, C. r. Lab. Carlsberg, Sér. chim. (1951, in press).

[1] V. Wartiovaara, Acta bot. Fennica *34*, 1 (1944).
[2] Present address: Laboratory for Comparative Anatomy, Jagiellonian University, Kraków, Poland.
[3] Present address: Zoophysiological Laboratory, University of Copenhagen, Denmark.

Embryologischer Nachweis von Agamospermie mittels Simultanmethode

Kürzlich wurde gezeigt,[1] daß man durch Verwendung der Nuklealquetschmethode[2] den unversehrten Embryosack mitsamt Inhalt auch bei solchen Pflanzen sichtbar machen kann, deren intakte Samenanlagen einer direkten Untersuchung nicht zugänglich sind. Dadurch war der Gedanke nahegelegt, auch die Agamospermie mit diesem einfachen und Zeit sparenden Verfahren nachzuweisen[3].

Bei *Hieracium*-Arten gelingt dies ohne weiteres. Sechs bisher nicht untersuchte Arten konnten so embryologisch als Apomikte erkannt werden (siehe unten). Geschlossene Blüten, die etwa 24 Stunden vor der Öffnung stehen (zum Beispiel diejenigen des zweiten und dritten Kreises von Köpfen mit erstmals geöffnetem äußerem Kreis), unterwirft man, nach der üblichen Fixierung, der Nuklealreaktion. Darauf werden die Samenanlagen (nötigenfalls unter der Lupe) aus den Fruchtknoten herauspräpariert und am besten noch am chalazalen Pol mit den beiden Nadeln geöffnet oder gekappt. Die quetschende Wirkung des aufgelegten Deckglases verstärkt man noch durch gründliches Absaugen der überstehenden Flüssigkeit. Auf diese Weise gelingt es, aus den meisten Samenanlagen die Embryosäcke herauszuquetschen. Diese werden zum Teil völlig frei. In der Mehrzahl der so erhaltenen Embryosäcke findet man bei amiktischen, im Gegensatz zu miktischen, bereits Endospermkerne

[1] E. Heitz, *Elemente der Botanik* (Springer-Verlag, Wien 1950).
[2] E. Heitz, Ber. Dtsch. Bot. Ges. *53*, 871 (1936).
[3] A. Rutishauser und H. R. Hunziker (Arch. Julius-Klaus-Stiftung Vererbungsforsch. Rassenhyg. *25*, 477 [1950]) haben, ausgehend von einer dem erstgenannten 1949 mündlich von mir gemachten Mitteilung, daß man den Embryosack von *Crepis capillaris* mit der Nuklealquetschmethode darstellen könne, erstmals Chromosomenzählungen im Endosperm bei Liliumarten, bei *Ranunculus bulbosus* und *Ranunculus acer*, sowie bei einer Delphinium- und Secaleart mit diesem Verfahren durchgeführt.

(Abb. 1), je nach der vorliegenden Art einige wenige oder bereits viele; bei anderen Arten sogar Embryonen (Abb. 2.)

Die Tatsache, daß Endospermbildung und Teilung der Eizelle – in Bestätigung älterer, von ROSENBERG sowie MURBECK[1] gemachten Angaben – bereits in der Blütenknospe stattfinden, in welcher die Pollenkörner noch nicht auf die Papillen der Narbe übertragen sind, geben den Beweis dafür, daß Agamospermie vorliegt. Dieser Beweis wird besonders eindeutig bei Benutzung von Arten, welche wie *Hieracium laevigatum*, *Hieracium praecox*, *Hieracium amplexicaule* und andere überhaupt keinen oder keinen tauglichen Pollen bilden.

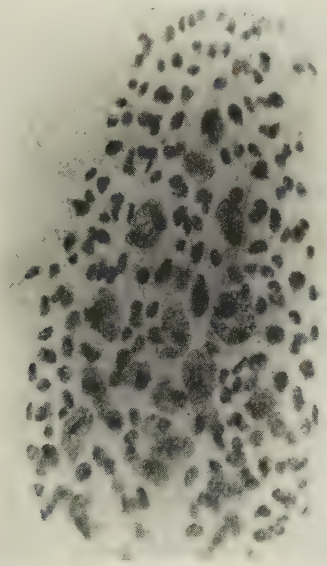


Abb. 1.

Abb. 2.

Abb. 1. *Hieracium silvaticum* Zahn. Vollständiger Embryosack (Blüte noch geschlossen) mit dem umgebenden Nucellargewebe aus der Samenanlage herausgequetscht. Die etwa 14 großen Endospermkerne heben sich deutlich von den viel kleineren der Nucellusepidermis ab. Vergrößerung etwa 300fach. Photographie nach Dauerpräparat.

Abb. 2. *Hieracium piliferum* Hoppe em. Hayek. Zwei Embryosäcke (geschlossene Blüte) aus Samenanlage isoliert mit mehrzelligen Embryonen. Vergrößerung etwa 50fach. Photographie nach Frischpräparat.

Auf die beschriebene Weise wurden 12 *Hieracium*-Arten aus der Umgebung von Basel, von verschiedenen Standorten im Wallis sowie aus den Süd- und Nordvogesen untersucht. Für 6 Arten konnte so das Vorkommen von Agamospermie bestätigt, für andere 6, *Hieracium alpicola*, *Hieracium glaciale*, *Hieracium praecox*, *Hieracium piliferum*, *Hieracium tomentosum* (alle aus dem Wallis) und *Hieracium bombycinum* (aus Spanien, Botanischer Garten Basel), erstmalig nachgewiesen werden. Die ausführliche Mitteilung erscheint in den Berichten der Schweizerischen Botanischen Gesellschaft.

Die Untersuchung wurde ausgeführt mit Unterstützung der Freien Akademischen Stiftung in Basel. Herrn stud. FUCHS sei auch hier für die Bestimmung der untersuchten Arten, Fräulein stud. BECKER für die Herstellung vieler Präparate gedankt.

E. HEITZ

Botanische Anstalt der Universität Basel, den 27. September 1951.

[1] S. v. MURBECK, Bot. Notiser H. 1, 285 (1904).

Summary

By using the "Nuklealquetschmethode", agamospermy can easily be shown in the genus *Hieracium*. Agamospermy, hitherto unknown in six species of *Hieracium*, has been found.

Induzierte Inversion der Asymmetrieform bei *Bacillus mycoides* Flügge

1. *Fragestellung.* Der «Kartoffelbazillus» *Bacillus mycoides* wächst (Abb. 1 *a*, *b*) in zwei spiegelbildlichen Formen, einer links- oder rechtswendigen Strahlenfigur vergleichbar. GERSBACH[1] hat 1922 diese beiden Asymmetrieformen zuerst beschrieben. Jeder Stamm verhält sich, von etwaigen Mutationen abgesehen, windungskonstant. Ziel unserer Untersuchungen ist, die Wachstumsrichtung umzustimmen, sei es *modifikativ* (zum Beispiel: *R*-Stamm wächst, auf «präparierten Agar» verimpft, *L*, auf Normalagar rückübertragen, sofort wieder *R*) oder *dauermodifikativ* (der auf Normalagar rückgeimpfte Stamm behält die ihm auf dem präparierten Agar [eine bis mehrere Generationen] «aufgezwungene» Inversion noch einige Zeit bei) oder *induziert-mutativ* (kein oder wenigstens sehr später Rückschlag des invertierten Stamms nach Rückimpfung auf Normalagar). Der Wildtyp von *Bacillus mycoides* dürfte *L*-wendig, die erhältlichen *R*-Stämme zufällig oder bewußt ausgelesen worden sein.

2. *Technik.* Der Normalagar wurde nach dem Rezept von ALPATOW und NASTJUKOWA[2] bereitet. Durch Zusatz bestimmter Stoffe (siehe unten) und noch ein- bis zweimaliger Sterilisation entstehen aus ihm «präparierte Agare». Zucht bei 27°C. Je Petrischale 32 Impfstiche (Kolonien) in quadratischem Raster. Durchmesser der Kulturen nach 48 h rund 8 mm; nach 24 h Windungssinn schon sehr deutlich.

3. *Spontane Mutationen* (*Inversionen*) $R \leftrightarrow L$. Die bezogenen *R*- und *L*-Stämme erhielten von uns die Bezeichnungen R_i bzw. L_i ($i = 1, 2, 3 \ldots$). Kehrte ein Stamm, zum Beispiel L_3, seinen Windungssinn «spontan» um oder wurde aus ihm ohne Beeinflussung ein *R*-Stamm erzüchtet, so heißt dieser R'_3. Seit Anfang 1950 (mit einer krankheitsbedingten Unterbrechung von 8 Monaten) waren folgende Stämme in Zucht:

a) L_1 (Frankfurt), L_2 (Frankfurt), L_4 (Göttingen),
b) R_1 (Mainz), R_5 (Frankfurt), R_6 (Göttingen),
sämtliche bis heute windungskonstant.

c) Stamm L_3 (Frankfurt) verhielt sich bis Frühjahr 1951 konstant *L*, dann lieferte Abimpfung auf eine Platte 24 *R*- und 8 *X*-Kolonien. (Bei *X*-Kolonien oder -Stämmen ist der Windungssinn undeutlich oder gemischt. Da jeder Impfstich viele Bazillen überträgt, ist, wenn der Drehungssinn in der Zelle festgelegt ist, das Auftreten solcher Kulturen verständlich.) Aus den 24 *R*-Kolonien wurde rasch der Stamm R'_3 erhalten, der noch heute *R*-wendig wächst.

d) Stamm R_2 (Göttingen) war die ersten beiden Monate *R*-konstant, bis plötzlich auf zwei Platten insge-

[1] A. GERSBACH, Zbl. Bakteriol. Abt. I, *88*, 97 (1922).

[2] W. W. ALPATOW, Priroda (Moskau) H. 4, 49 (1947); Uspjechi sobr. biol. (Fortschr. modernen Biol.) *23*, 141 (1947). – W. W. ALPATOW und O. K. NASTJUKOWA, C. r. (Doklady) Acad. Sci. URSS. *54*, 537 (1946); Bjull. Mosk. O-wa isp. prir., otd. biol. (Bull. Mosk. Ges. Naturf., biol. Abt.) (6) *52*, 3 (1947); Doklady Akad. Nauk. SSSR. *63*, 585 (1948).

samt 53 *R*- und 11 *X*-Kolonien auftraten. Zwei unabhängige Abimpfungen aus den *X*-Kolonien führten rasch zu zwei *L*-Stämmen, von denen der eine (L'_2) in Zucht gehalten wurde und noch heute nur *L*-Kolonien liefert.

4. *Induzierte Inversionen*

a) Agar mit 2% (üblicher) *d-Saccharose*. Der Drehungssinn der *L*-stämme (L_2; L_3; 400 Kolonien) wird nicht beeinflußt. Für *R*-Stämme genüge folgendes Beispiel (R_1):

	R	*L*
Kontrolle	∞	–
1. Generation auf Saccharoseagar	21	29
Sofort rückgeimpft auf Normalagar	35	5
8. Generation auf Saccharoseagar	–	32
Sofort rückgeimpft auf Normalagar	–	32

Ergänzt sich $R + L$ nicht auf ein Vielfaches von 32, so sind die fehlenden Kulturen nicht angegangen.

Abb. 1a. Stamm L'_2.

Bei der weiteren Zucht auf Normalagar (nach 8 Saccharose-Generationen) tauchen wieder *R*-Kolonien auf, bis schließlich *L* verschwindet. Nach noch *längerer* Zucht auf Saccharoseagar behielt dieser Stamm nach Rückimpfung auf Normalagar bisher ausschließlich die induzierte Asymmetrieform bei. Die Versuche werden fortgesetzt. – Es liegt also typische *Dauermodifikation* (im weitesten Sinne) vor.

b) Agar mit 0,01% *l-Digitonin* (in der Natur vorkommend). Wieder werden die *L*-Stämme (L_3, L_3, 350 Kolonien) nicht invertiert. Von den *R*-Stämmen wurde bisher nur R_1 geprüft. Er schlug, auf Digitoninagar verimpft, sofort zu 100% um (0:64), kehrte aber, sofort auf Normalagar versetzt, allmählich wieder zu *R* zurück. Andererseits schlug dieser Stamm aber *auch* auf Digitoninagar recht schnell wieder zu *R* zurück. Beispiel siehe untenstehende Tabelle.

Dieses Verhalten, für das mehrere Deutungen möglich sind, wird weitergeprüft. Im übrigen liegt *Dauermodifikation* vor.

c) Agar mit 0,1% (natürlicher) *d-Weinsäure*. *L*-Stämme (L_1, L_2) wieder unbeeinflußt (400 Kolonien). Der R_5-Stamm schlug auf Weinsäureagar in 20–70% der Kolonien zu *L* um, kehrte aber auch auf diesem allmählich zu *R* zurück. Hingegen scheint Stamm R_6 auf Weinsäureagar praktisch nur im *L*-Sinn zu wachsen. Rückimpfung auf Normalagar bewirkte bei beiden Stämmen *sofortigen* hundertprozentigen Umschlag zur Originalasymmetrie. Also hier reine *Modifikation*.

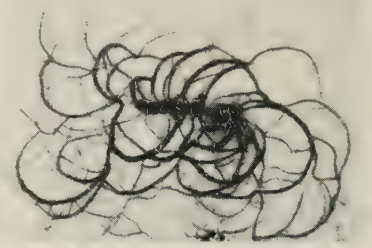


Abb. 1b. Stamm R_2.

d) Agar mit 0,1% (unnatürlicher) *l-Weinsäure*. Die *L*-Stämme (L_1, L_3) sind zwar wenig empfindlich gegenüber diesem Zusatz, immerhin schlugen beide allmählich in einem Bruchteil der Kolonien in *R* um, zum Beispiel L_1 zu 21 *R* unter 57 Kolonien in der 5. Generation. Nach Rückimpfung auf Normalagar stets sofort Originalasymmetrie, also *Modifikation*. – Von *R*-Stämmen wurde R_6 geprüft: keinerlei Beeinflussung. Laufende Versuche mit L_2 brachten nichts grundsätzlich Neues.

e) «*R*» bzw. «*L-Agar*». (*R*-Agar = Normalagar, auf dem 24 h *R*-Bazillen gewachsen waren, dann in 24 h Abstand zweimal je 30 min sterilisiert und anschließend zwecks Kontrolle der Sterioität 24 h bei 27°C im Thermostaten gehalten; *L*-Agar entsprechend.) – Geprüft wurde L_1 auf R_6-Agar sowie R_6 auf L_1-Agar. In der 1. Generation schlugen die Kolonien zu rund 50% ins Inverse um, sofortige Rückimpfung auf Normalagar brachte die Ursprungsasymmetrie wieder. Neuere laufende Versuche (unter anderem mit R_2) zeigen, daß nach längerem Verweilen auf dem «antagonistischen Agar» der Bruchteil der invertierten Kolonien höher wird und daß nach Rückimpfung die originale Asymmetrie erst allmählich wiederkehrt. Also *Modifikation* bis *Dauermodifikation* (im weitesten Sinne).

Die bisherigen Ergebnisse legen folgende Vermutungen nahe:

1. Die (ursprünglichen) *L*-Stämme werden nur durch *nicht natürliche* Isomere (*l*-Weinsäure, *R*-Agar) invertiert.

2. Die (mutierten) *R*-Stämme werden nur durch *natürliche* Isomere (Saccharose, *l*-Digitonin, *d*-Weinsäure, *L*-Agar) invertiert.

3. Schon einmaliges Wachstum auf Agar mit optisch aktiven Zusätzen kann zu modifikativer bzw. dauermodifikativer Asymmetrieumkehr führen. Verschiedene Stämme scheinen gegen verschiedene optisch aktive Substanzen unterschiedlich *R-L*-stabil zu sein.

Die Versuche werden auf breiterer Basis weitergeführt. Sie zielen nur auf induzierte Inversion der Asymmetrieform von *Bacillus mycoides* ab, haben also, mindestens vorerst, zu den Ergebnissen der Alpatowschen Schule (W. W. ALPATOW, O. K. NASTJUKOWA, G. V. GAUSE: geographische Verbreitung der *R*/*L*-Stämme; Gehalt an *d*-

Generation	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
R-Kolonien	∞	0	0	26	55	55	56	49	43	54	64
L-Kolonien	0	64	64	24	0	0	7	9	12	9	0
X-Kolonien	0	0	0	5	2	2	1	4	8	1	0

bzw. *l*-Peptidase; Wachstumssteigerung durch *R*/*L*-Atebrin bzw. *R*/*L*-Arginin) keinen Bezug.

U. Hettenbach und W. Ludwig

Zoologisches Institut der Universität Heidelberg, 30. August 1951.

Summary

Bacillus mycoides Flügge is found growing both as counter-clockwise (probably wild form) and as clockwise colonies (probably selected mutant stocks). One spontaneous mutation of $R \rightarrow L$ and of $L \rightarrow R$ has been observed respectively. Even after only a solitary culturing on agar containing optically active substances, the direction of rotation could be inverted temporarily or as *Dauermodifikation* up to 100 p.c. Upon this the *R*- and *L*-stocks exhibited significant differences: the former ones obviously respond to naturally occuring isomeres, the latter to "non-natural" isomeres only.

Complex Structure of the Bacterial Capsule in the Genus Bacillus

The capsules of most bacteria are composed of gum-like polysaccharides. On the contrary the capsule of *Bacillus anthracis* consists of a polypeptide made up of *d*(-)glutamic acid[1]. The bacterial capsule is thus regarded as being composed either of polysaccharides *or* of polypeptide, whereas a composite structure has been unknown.

By studying the serological behaviour of the capsule of sporeforming aerobic bacilli an unexpected complex structure was found, as reported here briefly.

These observations were made by mixing the different living capsulated bacilli with their homologous antisera as well as with an anti-Anthrax polypeptide serum, and then examining the preparations with the phase contrast microscope. A composite structure of the capsule has been observed thus far in two members of the genus Bacillus; these are the following: (1) four authentic strains of *Bacillus megatherium*, (2) an anthrax-like non-pathogenic bacillus, isolated in a former study[2] concerning the induced mutation of *Bacillus anthracis*, designated here as *Bacillus M*. *Bacillus M* cannot be distinguished morphologically from *Bacillus anthracis* or from *Bacillus cereus*, but its metabolism is different. It cannot be classified under the well defined mesophilic bacilli listed in the 6th edition of Bergey's Manual. Glucose is fermented extremely slowly, arabinose not at all. Starch is not hydrolyzed and acetylmethylcarbinol is not produced. Gelatin is hydrolized and nitrites are produced from nitrates. In broth it shows a slight motility and on agar medium, rich in amino acids, it has grown during the last two years invariably in capsulated form. Spores are produced only in potato extracts. These are cylindrical, rather central. The sporangia are not bulged.

Since the complex structure of the capsule was essentially the same in the case of *Bacillus megatherium* and of *Bacillus M*, the latter shall be described in this communication.

[1] J. Tomcsik and H. Szongott, Z. Immunforsch. *77*, 86 (1932). —G. Bodon and J. Tomcsik, J. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *32*, 122 (1934).—G. Ivanovics and V. Bruckner, Z. Immunforsch. *90*, 304 (1937); *91*, 175 (1937).

[2] J. Tomcsik, Schweiz. Z. Path. Bakt. *12*, 489 (1949); *13*, 616 (1950).

Bacillus M was agglutinated by 1:40 dilution of anti-anthrax polypeptide serum. When undiluted, this serum produced an instantaneous, homogeneous capsular reaction (Fig. 1). The capsular reaction was usually so intense that the details of the cell-structure were hardly visible. Nevertheless it could be assumed that the narrow white strip between the bacillary body and the capsule corresponds to the cell wall, which does not take part in the reaction.

Fig. 1.—With polypeptide antibody. Capsular Reactions with *Bacillus M*.

The homologous antibody of *Bacillus M* agglutinated this bacillus in a dilution of 1:640, but gave no agglutination with *Bacillus anthracis* or *Bacillus megatherium* in 1:5 dilution. When it was mixed undiluted with an encapsulated anthrax suspension, a faint capsular reaction could be detected indicating the presence of a very small amount of polypeptide antibody. The reaction of *Bacillus M* with its homologous antibody gave a surprising picture (Fig. 2). The capsule appeared invariably as a striated structure suggesting a capsular framework consisting of a substance other than polypeptide, as will be pointed out below. It is more difficult

Fig. 2.—With homologous antibody.

to interpret the appearance of the very distinct thick cross septa, which cut across the chain up to the edge of the capsule. They are occasionally thicker in the surface of the capsule than in the interior. A further condensation of the capsular material reacting with the homologous serum appears at the rounded ends of the chains.

KNAYSI first convincingly described the bacterial cell wall in his studies of *Bacillus subtilis* in preparations vitally stained with crystal violet[1]. As he showed a cross wall appeared in consecutive stages of cell division as a double line. We have also observed occasionally distinctly double cross septa, hence we can assume their relation to cell division and perhaps to the cell wall. It is surprising however that in phase contrast preparations the barely visible partition lines appear so distinctly following the specific effect of an antibody, and that these cut across the whole thickness of the capsule. This observation indicates that the bacterial capsule with its sharp boundary line and cross septa might belong more intimately to the bacterial cell than has been previously believed.

A possible objection that the two distinct types of capsular reactions might be elicited through different concentrations of the same antibody, was invalidated by the fact that the striated structure and cross septa were never produced by diluted polypeptide antibody. Furthermore, absorption experiments were carried out with both immune sera by mixing them with the same quantity of a 1:500 dilution of purified subtilis polypeptide, but it did not influence the capsular reaction elicited by the homologous serum.

Studies in progress indicate that the cross septa and the other peculiar cell structures appearing after the addition of the homologous antibody are composed of polysaccharides, and that the polypeptide homogeneously fills the free space between these structures.

J. TOMCSIK

Hygienic Institute, University of Basle, Switzerland, October 4, 1951.

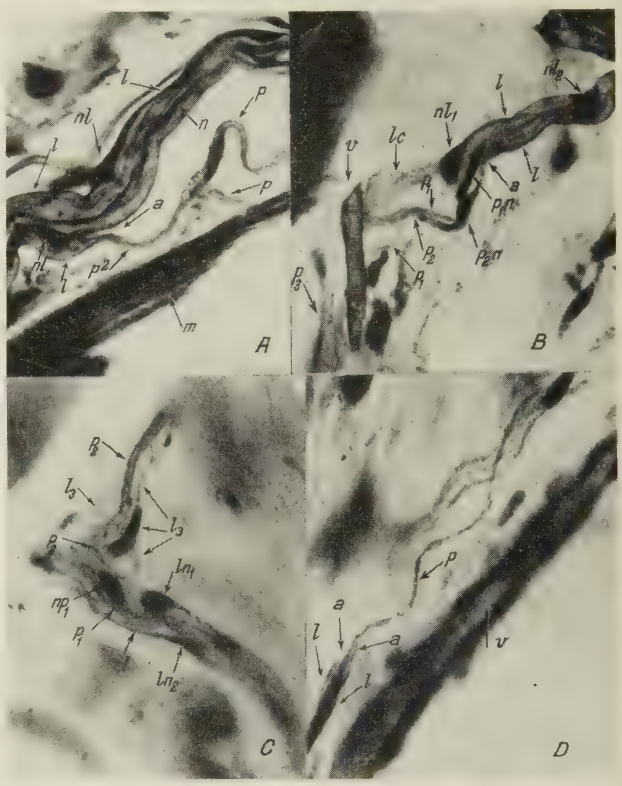
Zusammenfassung

Ein komplexer Aufbau der Bakterienkapsel wurde sowohl bei *Bacillus megatherium* wie bei einem nicht klassifizierten, dem *Bacillus anthracis* nahestehenden Mikroorganismus nachgewiesen. Eine gruppenspezifische Substanz, die serologisch mit dem Polypeptid des *Bacillus anthracis* bzw. des *Bacillus subtilis* identisch ist, bildet gleichmäßig verteilt die Hauptmasse der Kapsel. Eine typenspezifische Substanz, wahrscheinlich aus Polysacchariden bestehend, bildet das Gerüst der Kapsel und begrenzt in Form von deutlichen, transversalen Septa die einzelnen Bazillen innerhalb einer Kette bis zum Rand der Kapsel.

[1] G. KNAYSI, J. Bact. *19*, 113 (1930).

Lemmoblastes et Plexus sympathique fondamental

Le plexus sympathique fondamental de BOEKE et le système des cellules interstitielles de CAJAL représentent une seule et même formation nerveuse (LEEUWE[1], JABONERO[2]) dont les rubans de neuroplasme muni de noyaux, de vacuoles, de granulations argentophiles et de neurofibrilles, s'anastomosent avec les «expansions» des cellules ganglionnaires du type II de DOGIEL (LEEUWE[1], LI PEI-LIN[2], JABONERO[3]) pour constituer le «territoire syncytial» du système neurovégétatif, c'est-à-dire «the final common path» des voies végétatives efférentes, sympathiques et parasympathiques. Cette formation nerveuse syncytiale constitue le pôle nerveux de la synapse plexiforme à distance (JABONERO[3]) et leurs rubans, manquant de toute gaine, émettent le médiateur chimique dans les espaces tissulaires.



Figures *A*, *B* et *C*: Peau de l'aréole mammaire humaine.
Figure *D*: Muqueuse du larynx humain.
(L'explication dans le texte).

Mais, dans quelques organes ou territoires (peau, utérus, larynx, etc.), on trouve un petit nombre de rubans de ce syncytium logé à l'intérieur de gaines tubuleuses (fig. *A–D*). La figure *A* montre une gaine tubuleuse (*l*) enveloppant un petit faisceau de rubans du syncytium nerveux et une fibre nerveuse sensitive (aréole mammaire). La gaine se trouve constituée par un syncytium dont les noyaux sont nettement visibles (*nl*) et montre une ouverture par laquelle sort un ruban nerveux (*p*) muni d'un noyau et de vacuoles, pour s'anastomoser avec les rubans p^1 et p^2 situés au voisinage immédiat d'une masse de musculature lisse (*m*). La figure *B* montre un dispositif différent, car la gaine s'interrompt subitement, laissant libres les deux rubans nerveux (p^1 et p^2). A l'extrémité de la gaine, on observe un noyau (nl^1), un autre noyau se trouve à très peu de distance, dans le trajet de la gaine. Les deux rubans nerveux possèdent des noyaux (*pn*) et se dirigent vers un petit vais-

[1] H. LEEUWE, Thèse (Utrecht 1937).
[2] V. JABONERO, Acta anat. *6*, 14 (1948).
[3] V. JABONERO, Acta anat. *6*, 14 (1948); *11*, 490 (1951).

seau sanguin (*v*). Le protoplasme (*lc*) de la gaine (nl^1) s'élargit pour constituer une lame dans laquelle la structure grumeuse se voit très nettement. Il n'y a pas d'anastomoses entre le ruban nerveux (p^2) et le protoplasme lemmoblastique (*lc*). (Dans la photographie figure 1*B*, aux points où ces éléments paraissent anastomosés, ils sont en réalité superposés).

La figure *C* montre la disposition et les rapports entre les fibres nerveuses protoplasmiques et les éléments constituant les gaines. La gaine tubuleuse (*ln*) s'élargit pour former une lame triangulaire, mais une expansion du protoplasme de l^3 accompagne le ruban nerveux (p^2) sur un trajet considérable. On observe aussi la structure du protoplasme du syncytium de l'enveloppe. La microphotographie *D* (larynx humain) donne une autre image des gaines et de leurs rapports avec les rubans du syncytium nerveux. La gaine (*l*) contient seulement une fibre nerveuse protoplasmique dont le noyau se trouve dans le territoire terminal de l'enveloppe. La fibre reste libre à partir de *a*, s'incorporant au système des rubans dépourvus de gaine, nettement visibles dans la photographie.

Les gaines dont la nature ou du moins la signification lemmoblastique me semble évidente, ne se trouvent pas partout. Elles manquent, par exemple, dans les parois du tube digestif, elles apparaissent, par contre, dans la peau, le canal, l'utérus, le larynx, etc.

Dans ces organes ou territoires, la plupart des rubans du syncytium nerveux se trouvent libres dans les espaces tissulaires. Les gaines n'entourent qu'une très petite partie des rubans; elles disparaissent à proximité des éléments effecteurs. Dans la peau et le canal anal les gaines s'effacent dans les régions plus profondes du derme, elles manquent dans les régions supérieures à celui-ci. Dans l'utérus, elles se trouvent seulement dans les régions profondes, à très peu de distance de la surface péritonéale. Et, comme le montre la photographie *A*, les gaines s'ouvrent dans leur trajet pour laisser échapper quelques uns des rubans. Il en résulte que, dans les organes ci-dessus mentionnés, les gaines accompagnent les fibres nerveuses protoplasmiques exogènes jusqu'au territoire de distribution du syncytium nerveux.

L'existence de fibres nerveuses sensitives dans quelques gaines (fig. *A*) indique déjà qu'elles peuvent s'étendre jusqu'aux ganglions végétatifs correspondant au territoire desservi par les rubans. Mais il faut remarquer que la question des limites proximales des gaines demeure encore ouverte.

Les rubans nerveux situés à l'intérieur des gaines sont absolument identiques à ceux courant librement dans les tissus. J'ai choisi les territoires terminaux des gaines pour montrer comment les rubans nerveux enfermés dans celles-ci s'anastomosent avec ceux constituant le pôle nerveux de la synapse plexiforme à distance. Il n'y a pas le moindre doute concernant l'identité de ces deux formations nerveuses. Cette identité nous oblige de reconnaître à ces rubans la capacité de libérer le médiateur chimique. L'existence de gaines tubuleuses continues autour de quelques rubans indique seulement que dans ce cas, la diffusion du médiateur dans les espaces tissulaires est arrêtée et qu'il ne pourra, partant, agir sur les tissus effecteurs.

Pour analyser la répercussion de ce dispositif dans le tableau général de l'organisation anatomique et physiologique du syncytium nerveux, il faut tenir compte des faits suivants: Le syncytium nerveux ou système des cellules interstitielles, constituant le dernier maillon commun des chaînes végétatives efférentes (sympathiques et parasympathiques) s'étend entre les terminaisons des fibres nerveuses post-ganglionnaires et les tissus innervés. Le syncytium se met en rapport avec les premières par une synapse constituée d'une part par les dites terminaisons et de l'autre par les corps des cellules ganglionnaires du type II de Dogiel. Jusqu'ici je n'ai pas réussi à observer que les fibres nerveuses postganglionnaires s'articulassent synaptiquement ou d'une façon quelconque, directement avec les rubans du syncytium. D'autre part, le syncytium se met en rapport avec les tissus effecteurs grâce à la synapse plexiforme à distance. Une stimulation passant par les fibres postganglionnaires et reçue par le corps d'une cellule ganglionnaire du type II de Dogiel est transmise simultanément par toutes ses expansions, c'est-à-dire par tout le système des fibres protoplasmiques, mais en même temps qu'elle progresse par les mailles du syncytium, elle se libère au fur et à mesure de façon efficace et se perd par diffusion, dès l'origine des expansions des cellules ganglionnaires du type II. A la suite de cette libération efficace constante, le stimulant décroît rapidement en intensité, jusqu'à devenir inefficace, cessant de progresser et de se libérer.

Mais il arrive que quelques expansions des cellules ganglionnaires du type II de Dogiel, c'est-à-dire les rubans du syncytium nerveux, s'étendant entre le corps des dites cellules et le territoire de distribution du syncytium, restent logées au sein des gaines que je viens de décrire. De cette façon, le médiateur libéré à l'intérieur des gaines agira lui-même sur les propres fibres nerveuses protoplasmiques, déclenchant aussi une nouvelle stimulation, et de cette façon, la stimulation primaire gagnera le territoire de distribution, c'est-à-dire la synapse plexiforme à distance, moyennant un processus d'autostimulation des rubans logés dans les gaines. C'est là la signification probable des gaines décrites dans ce travail.

V. Jabonero

Institut anatomique «Sierra» de l'Université de Valladolid, Espagne, le 20 août 1951.

Summary

Certain fibres of the distal nervous syncytium of the autonomic system are surrounded by nerve sheaths. The morphology, distal limit, and significance of these sheaths is described. These sheaths prevent the further diffusion of the chemical mediator, thereby causing the mediator to stimulate the nerve fibres. This again causes the neuro-humoral stimulus to reach the nervous syncytium without such sheaths.

Spezifische Schädigung von Netzhautelementen durch Jodazetat

Um die umstrittene biologische Bedeutung der *in vitro* nachweisbaren hohen glykolytischen Aktivität der Netzhaut zu prüfen, registrierte Noell[1] das Elektroretinogramm (ERG) vor bzw. nach intravenöser Injektion von Natriumjodazetat (JCH_2COONa). Er stellte dabei fest, daß geringe, keine Allgemeinerscheinungen verursachende Dosen (15 bis 25 mg/kg) das ERG bei Katze und Kaninchen innerhalb weniger Minuten auslöschten. Die positiven und negativen Komponenten des ERG verschwanden bei beiden Tierarten in verschiedener Reihenfolge, wobei ein ausgesprochener Ge-

[1] W. K. Noell, J. cell. comp. Physiol. *37*, 283 (1951).

gensatz zum Verhalten bei Sauerstoffmangel bestand. Nichtsäuger (Taube, Schildkröte, Frosch) zeigten eine geringere, fehlende bzw. unspezifische Reaktion. Noell deutete seine Ergebnisse im Sinne einer ausgesprochenen Dominanz von Atmung bzw. Glykolyse bei den einzelnen Netzhautprozessen, wobei er dem entgegengesetzten Verhalten der ERG-Komponenten bei Katze und Kaninchen einen «genetischen» Faktor zugrunde legte. Über das morphologische Substrat und die Funktion der zur Deutung herangezogenen hypothetischen Stoffwechselprozesse liefern seine Ergebnisse keinen Aufschluß. Es wurde daher in vorliegender Untersuchung unter elektroretinographischer Kontrolle geprüft, ob Jodazetat spezifische strukturelle Veränderungen in der Netzhaut des Kaninchens verursacht.

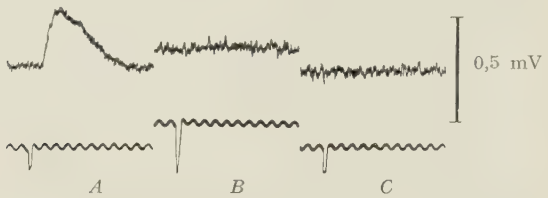


Abb. 1. Elektroretinogramme bei drei Kaninchen.

A Kontrolltier. *B* 20 mg/kg Jodazetat (22. Tag post inj.). *C* 32 mg/kg Jodazetat (22. Tag post inj.). Zeitschreibung (mit Markierung des Reizmoments): 50 Hz, Lichtreiz: 140000 asb, 25 ms (Aufnahmen ohne Narkose bzw. Curarisierung, daher von Muskelaktionspotentialen überlagert).

Die Ableitung und Registrierung des ERG erfolgte in der üblichen Weise mittels Kornealelektrode bzw. indifferenter Scheitelelektrode, vierstufigem kondensatorgekoppeltem Verstärker und Kathodenstrahloszillograph. In Vorversuchen wurde festgestellt, daß 20 mg/kg Natriumjodazetat in gepufferter Lösung (pH 7,35) in den beiden ersten Minuten nach der intravenösen Injektion selektiv die *b*-Welle reduziert, während die restierende Negativität erst nach 15 min verschwunden ist. Damit wurden die entsprechenden Versuchsergebnisse von Noell bestätigt.

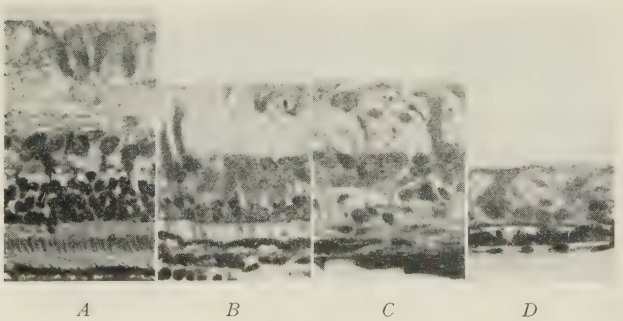


Abb. 2. Periphere Netzhaut (temporal, linkes Auge) bei drei Kaninchen. Heidenhains Eisenhämatoxilin; 320 ×.

A Kontrolltier, 2,3 mm von der Ora serrata (O. s.). *B* 20 mg/kg Jodazetat (22. Tag post inj.); 2,0 mm v.d.O.s. *C* wie *B*; 4,2 mm v.d. O.s. *D* 32 mg/kg Jodazetat (22. Tag post inj.); 2,8 mm v.d.O.s.

Paralleluntersuchungen wurden bei drei Kaninchen (2,40 bis 2,80 kg) durchgeführt, wobei ein Kaninchen als Kontrolltier diente, während die beiden anderen Tiere eine einmalige Injektion von 20 mg/kg bzw. 32 mg/kg Natriumjodazetat erhielten (Ohrvene). Unmittelbar nach der Injektion war bei beiden Tieren der Pupillarreflex auf Licht erloschen, bei einem Tier (32 mg/kg) irreversibel, während er bei dem anderen Tier (20 mg/kg) nach einigen Stunden wieder beiderseits normal auslösbar war. Die Injektion verursachte in keinem Fall akute Allgemeinerscheinungen, die Atmung blieb normal. 22 Tage nach der Injektion wurde bei allen drei Tieren nach vorheriger Aufnahme des ERG (ohne Narkose; Pantocain + Homatropin) der linke Bulbus exstirpiert und in Hellys Flüssigkeit fixiert (10 min bei 48°C, 4 h bei Zimmertemperatur). Färbung der Paraffinschnitte (4 μ) mit Heidenhains Eisenhämatoxilin. 38 Tage nach der Injektion wurde bei allen Tieren das rechte Auge elektroretinographisch und histologisch untersucht. Die zu verschiedenen Zeitpunkten vom linken bzw. rechten Auge erhobenen Befunde deckten sich in allen Fällen vollkommen, so daß Fixierungsfehler auszuschließen waren und überdies ein weitgehend stationärer Charakter der morphologischen Veränderungen angenommen werden konnte.

Wie die Kontrollaufnahmen ergaben (Abb. 1), verursachte die Jodazetatvergiftung eine dauernde Auslöschung des ERG, auch bei dem Versuchstier mit erhaltenem Pupillarreflex (20 mg/kg). Die Netzhaut dieses Tieres zeigte nur in einer 1,5 bis 3 mm breiten ringförmigen Zone an der Ora serrata normale Struktur. Innerhalb einer anschließenden Übergangszone von 0,2 bis 0,4 mm Breite verschwanden sowohl die Stäbchen- und Zapfenschicht als auch die äußere Körnerschicht (Abb. 2 *B*), so daß in den zentralen Abschnitten der Retina die Rezeptoren fehlten, während innere Körnerschicht und Ganglienzellenschicht erhalten waren (Abb. 2 *C*). 32 mg/kg Jodazetatverursachten eine Atrophie der gesamten Netzhaut, die lediglich in der Randzone Reste der inneren Körnerschicht aufwies (Abb. 2 *D*). Die histologischen Befunde sprechen also für eine selektive Schädigung der Rezeptoren (beim Kaninchen vorwiegend Stäbchen) durch Jodazetat in geringen Dosen, wobei die Resistenz von Bipolaren und Ganglienzellen mit der mangelnden Wirkung auf das Zentralnervensystem in Einklang steht. Vergleichsweise sei erwähnt, daß akuter Sauerstoffmangel in erster Linie die Ganglienzellen und Bipolaren schädigt (Dellaporta[1]). Eine von Noell angenommene grundsätzliche Sonderstellung des Netzhautstoffwechsels kann somit nur für die eigentlichen Rezeptoren gelten, wobei allerdings die Frage offenbleibt, ob die hohe Jodazetatempfindlichkeit dieser Zellen Ausdruck einer hohen glykolytischen Aktivität ist oder ob es sich um eine spezifische Wirkung auf photochemische Reaktionen handelt.

G. Schubert und H. Bornschein

Physiologisches Institut der Universität Wien, den 9. Juli 1951.

Summary

The effect of iodoacetate (20 mg/kg sc. 32 mg/kg) on the structures of the retina was investigated in rabbits. The left, and then the right, eye was tested after a period of 22 and 38 days respectively following the intravenous administration of the substance. At both times the electroretinogram was completely extinguished. Histological examination revealed selective destruction of rods and cones, whereas bipolars and ganglion cells were more resistent.

[1] A. Dellaporta, Arch. Ophthalm. *146*, 377 (1943).

Anwesenheit von heterogenetischem Antigen in den Nierenmitochondrien des Meerschweinchens

In einer vorhergehenden Arbeit[1] wurde mitgeteilt, daß die intravenöse Einführung von gewaschenen, aus

[1] J. Forssman, Biochem. Z. *37*, 78 (1911).

Rattenleber isolierten Mitochondrien im Kaninchen die Erzeugung von spezifisch komplementbindenden Antikörpern verursacht.

Bei Anwesenheit von Mitochondrien, die aus Leber und Nieren der Maus, des Meerschweinchens und des Kaninchens gewonnen wurden, konnte keine Bindung nachgewiesen werden; eine geringe Bindung wurde nur bei Anwesenheit von Mitochondrien, die aus Kernen der Rattenleber oder der Rattenniere isoliert wurden, nachgewiesen.

In dieser Mitteilung wurden die Ergebnisse einiger Versuche zum Studium der Lokalisierung des heterogenetischen Forssmanschen Antigens in den Nierenzellen des Meerschweinchens beschrieben.

Aus den ersten Versuchen von Forssman ist bekannt, daß die Injektion eines Meerschweinchennierenextraktes im Kaninchen das Auftreten von Hammelhämolysinen verursacht. Diese Versuche wurden später vollständig bestätigt.

Es wurde angenommen, daß dieses Phänomen in den Meerschweinchennieren und in den Hammelerythrozyten auf die Anwesenheit eines sehr ähnlich aufgebauten Antigens zu beziehen ist.

Der Nachweis gelang, daß das Forssmansche Antigen in der Leber, im Gehirn und im Serum des Meerschweinchens sehr wenig, dagegen in den Nieren, Nebennieren und Lungen reichlich vertreten ist[1].

Die Anwesenheit des Forssmanschen Antigens wurde auch im Bindegewebe, im Fettgewebe, in der Augenlinse und im Glaskörper nachgewiesen[2].

Es war interessant, zu studieren, ob die gewaschenen Mitochondrien und aus Meerschweinchennieren gewonnenen Kerne das Forssmansche Antigen enthielten.

Nach der Methode von Hogeboom und Mitarbeitern wurden die Mitochondrien aus 1 g Gewebe isoliert, indem man hypertonische Lösungen mit 0,88 M Saccharose als Extraktivmittel anwandte.

Zum Zweck der Beseitigung fremder Proteine wurden dann solche Mitochondrien mehrmals (4–5mal) mit 0,88 M Saccharose-Lösungen gewaschen.

Zuletzt wurden sie in 3 ml 0,15 M NaCl-Lösung suspendiert und in die Seitenohrenader injiziert. Nachfolgende Injektionen wurden nach der Methode von Besredka durchgeführt, um den anaphylaktischen Schock auszuschließen.

Zu diesen Versuchen wurden zwei Kaninchen verwendet. Das eine wurde zehnmal, das andere fünfmal mit Mitochondrien injiziert. Am Ende der Behandlung band das Serum des ersten Kaninchens das Komplement in Anwesenheit von Meerschweinchen-Mitochondrien bis zum Titer 1:2560, das des zweiten Tieres bis zum Titer 1:680.

Das bindende Serum erwies sich zu den Meerschweinchen-Mitochondrien spezifisch, denn in Anwesenheit von Mitochondrien, die aus Leber und Nieren der Ratte, des Kaninchens und der Maus isoliert worden waren, kam keine Bindung zustande. Eine geringe Bindung (1:50) bemerkte man in Anwesenheit von Meerschweinchenleber-Mitochondrien und von gewaschenen, aus Meerschweinchenleber und -nieren isolierten Kernen.

Um festzustellen, ob die so behandelten Kaninchen die Forssmanschen Antikörper erzeugt hätten, wurden die Serumlösungen in Anwesenheit von frischem Komplement mit gewaschenen Hammelerythrozyten vermischt. Mit dem Serum des ersten Tieres bemerkte man eine Lysis bis zum Titer 1:6000, mit dem Serum des zweiten Tieres bis zum Titer 1:1500.

Das Serum eines mit aus Meerschweinchenleber gewonnenen mitochondrien-immunisierten Kaninchens erzeugte Lysis nur bis zum Titer 1:50. Das Serum eines anderen mit aus Rattenleber gewonnenen mitochondrienbehandelten Tieres erzeugte Lysis bis zum Titer 1:50.

Die Kerne wurden mittels der von Michelazzi[1] beschriebenen Methode aus Meerschweinchennieren isoliert. Diese Methode gründet sich auf die Suspendierung der Homogenaten in Zitronensäurelösung 1:100, auf dem Differentialniederschlag der suspendierten Partikel und den wiederholten Waschungen mit Zitronensäurelösungen 0,2:100. Die Kerne wurden dann in 3 ml 0,15 NaCl-Lösung suspendiert; das pH wurde vor den Injektionen auf 7,4 gebracht.

Das behandelte Kaninchen erhielt zehn Injektionen von aus Meerschweinchennieren isolierten Kernen. Am Ende der Behandlung band sein Serum das Komplement bis zum Titer 11:280. Teilbindung bis zum Titer 1:40 wurde in Anwesenheit von Meerschweinchen-Leberkernen bemerkt, keine Komplementbindung wurde in Anwesenheit von Kernen, die aus Rattenleber oder aus Rattennieren isoliert worden waren, beobachtet. Bei Anwesenheit von Meerschweinchennieren-Mitochondrien beobachtete man eine Komplementbindung bis zum Titer 1:80; von Meerschweinchenleber-Mitochondrien bis zum Titer 1:40.

Auch das Serum des mit Nierenkernen immunisierten Kaninchens wurde bei Anwesenheit von frischem Komplement mit gewaschenen Hammelerythrozyten behandelt: man erlangte Lysis nur bis zum Titer 1:50.

Während die durch Meerschweinchen-Nierenkerne und durch Rattenlebermitochondrien erzeugten kleinen Komplementbindungen der natürlichen, im normalen Kaninchenserum enthaltenen Hammelhämolysinen zuzuschreiben sind (Forssman, Friedberger[2], sprechen die starken Komplementbindungen in den mit Meerschweinchennieren-Mitochondrien behandelten Kaninchen für die Anwesenheit des heterogenetischen Antigens in diesen Mitochondrien.

Zum Schluß ist das Forssmansche Antigen in den Mitochondrien aus Meerschweinchennieren anwesend, dagegen ist in den aus demselben Organ isolierten Kernen und in den Lebermitochondrien keine Spur von Forssmanschem Antigen nachweisbar.

M. U. Dianzani

Institut für allgemeine Pathologie und Bakteriologie, Universität Genua, den 1. April 1951.

Summary

The author has studied the localisation in the kidney of the rabbit of the heterogenic Forssman's antigen. He has found that Forssman's antigen is present in the mytochondria from rabbit kidney, while it is practically lacking in the nuclei isolated from the same organ. Mytochondria from rabbit liver and from rat liver and kidney do not contain the Forrsman's antigen.

[1] R. Doerr und R. Pick, Biochem. Z. *50*, 129 (1913). – E. Friedberger und P. B. Schiff, Klin. Wschr. *50*, 1557 (1913); *50*, 2328 (1913). – O. Bail und A. Morgulies, Z. Immunforsch. *19*, 185 (1913).

[2] W. Frei und S. Gruenmandel, Klin. Wschr. *6*, 1608 (1927); *6*, 2412 (1927). – G. H. Hogeboom, A. Claude und R. D. Hotchkiss, J. Biol. Chem. *165*, 615 (1946).

[1] L. Michelazzi (im Druck).

[2] D. Orudschiew, Z. Immunforsch. *16*, 268 (1913). – E. Friedberger, Z. Immunforsch. *18*, 227 (1913).

The Occurrence of Peroxidized Lipids in Atheromatous Human Aortas

In connection with studies on the formation of peroxides of fats and fatty acids *in vivo* carried out by the group of investigators from this laboratory[1], we have examined whether such a formation takes place in the aorta in atheromatosis.

As material, human aortas taken by biopsy in the Pathological Institute of The Old Peoples' Town and The University Institute of Legal Medicine, Copenhagen, were used. After the pars adventitia had been removed the aorta was ground with anhydrous sodium sulfate and extracted with chloroform. The lipid extract was used for the determination of peroxides by the authors' method[2], slightly modified for the purpose in order to remove certain reducing substances which would interfere in the method.

The investigations showed that while normal aortas never contained peroxide, rather high amounts of peroxides could always be determined in the atheromatous organs.

These studies which will be published in more detail elsewhere, will be continued in order to elucidate the possible role of the peroxidation of lipids in the pathogenesis of arteriosclerosis.

Zusammenfassung

Die Lipoide menschlicher Aorten wurden mit Hilfe der Methode der Verfasser auf Anwesenheit von Peroxyden geprüft. Bei Atheromatose konnte immer die Bildung bedeutender Peroxydmengen festgestellt werden, während normales Kontrollmaterial stets peroxydfrei befunden wurde.

J. Glavind and S. Hartmann

Department of Biochemistry and Nutrition, Polytechnic Institute, Copenhagen, August 18, 1951.

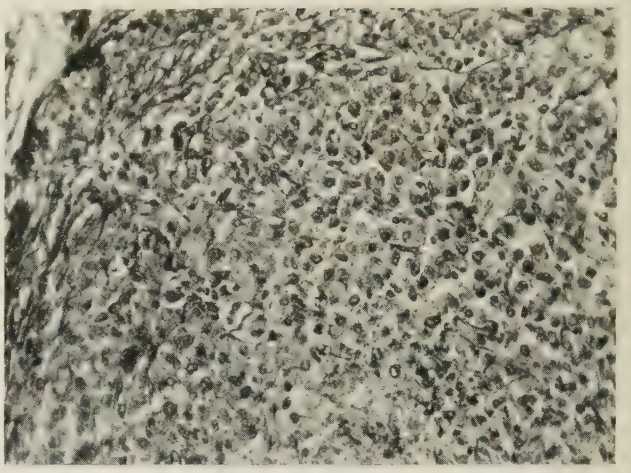
[1] H. Dam and H. Granados, Acta physiol. Scand. *10*, 162 (1945). —K. E. Jessen, J. Glavind, S. Hartmann, and H. Dam, Acta pathol. microbiol. Scand. *29*, 73 (1951).

[2] S. Hartmann and J. Glavind, Acta chem. Scand. *3*, 954 (1949).

Die Wirkung von Cyren B auf die Entwicklung silikotischer Granulome

Versuche an Mäusen, denen 10 mg Quarz von einer Teilchengröße unter 2 μ in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert in die Bauchhöhle eingespritzt worden waren, hatten gezeigt, daß sich die Entwicklung silikotischer Granulome hormonell beeinflussen läßt[1]. Die besten Erfolge ergaben 20 μg Cortisone pro die, wobei es wegen des verhängnisvollen Einflusses auf interkurrente Infektionen nur möglich war, vom 21. Tage des Versuches an bis zur Tötung der Tiere am 30. Tag nach der Quarzapplikation dieses Hormon zu verabfolgen. Testoviron führte zu einer eigenartigen Verquellung der gebildeten Faserstrukturen, vor allem im Zentrum der Granulome[1].

Bei Anwendung von täglich 0,25 μg Diäthyldioxystilbendipropionat (Cyren B Bayer) bei männlichen Mäusen lassen die Quarzgranulome 40 Tage nach intra-



Maus 106/51, männlich. 10 mg Quarz intraperitoneal. Behandelt mit täglich 0,25 μg Cyren B. Getötet am 40. Tage nach der Quarzapplikation. Fixiert in Alkohol-Chloroform-Eisessig nach Carnoy. Paraffinschnitt. Azan-Färbung (Heidenhain). Okular Leitz Periplan 4 ×; Objektiv Leitz, 24/0.65 8 mm Apochromat.

peritonealer Injektion von 10 mg Quarz von $\leqq 2\ \mu$ Teilchengröße eine Faserarmut erkennen, welche die Befunde an nur 30 Tage alten Granulomen nach Cortisone-Applikation[1] weit in den Schatten stellt. In ihrem Reichtum an Histiozyten stimmen die Granulome der mit Cyren behandelten Mäuse mit denen der unter Cortisone stehenden Tiere überein.

Baker sowie Baker und Whitaker[2] haben zwar festgestellt, daß die Hemmung des Haarwuchses durch Östrogene sich nach Adrenalektomie nicht mehr erzielen läßt. Doch ergeben die Befunde von Ingle und Baker[3], daß dieser Effekt an die gleichzeitige Wirkung von Cortisone + Östrogenen gebunden ist, wobei das von der Nebennierenrinde ausgeschüttete oder dem adrenalektomierten Tier künstlich zugeführte Cortisone nur eine unterstützende Rolle spielt. Selye[4] hat bei männlichen Ratten nach Applikation von täglich 300 μg Progesteron in 21 Tagen das Nebennierengewicht auf 48 mg gegenüber 35 mg bei den Kontrollen erhöhen können; Brand[5] erzielte mit täglich 0,5 mg Stilboestrol in 10 Tagen sogar eine Gewichtsverdoppelung. Die Bedeutung von Hypophysenvorderlappen und Nebennierenrinde für den Ablauf des Wirkungsmechanismus von Östrogenen auf die Entwicklung silikotischer Granulome soll daher in einer späteren Untersuchung geklärt werden.

Erich Schiller

Aus der Silikose-Forschungsabteilung des Steinkohlenbergwerkes «Rheinpreußen», Homberg (Niederrhein), den 10. August 1951.

Summary

A study of the peritoneal response of male mice to quartz indicates that the formation of connective fibres will be restrained by daily application of 0·25 μg stilbestrol dipropionate.

[1] E. Schiller, Verh. anat. Ges. *49* (im Druck, 1951).

[2] B. L. Baker, Anat. Rec. *103*, 422 (1949). – B. L. Baker und W. L. Whitaker, Amer. J. Physiol. *159*, 118 (1949).

[3] D. J. Ingle und B. L. Baker, Endocrinology *48*, 764 (1951).

[4] H. Selye, Canad. med. Assoc. J. *42*, 113 (1940).

[5] M. Brand, Arch. int. Pharmacodyn. *79*, 298 (1949).

Increase in Noradrenaline Content of Organs after Administration of DOPA in the Cat

L-Noradrenaline has been demonstrated as a normal constituent in most mammalian organs (EULER[1], BACQ and FISCHER[2], SCHMITERLÖW[3], HOLTZ[4]), where its presence is dependent on the adrenergic nerves (GOODALL[5], EULER and PURKHOLD[6]). The amount obtained on extraction of an organ is relatively constant.

It has been suggested that dihydroxyphenylalanine (DOPA) is a precursor of noradrenaline or adrenaline (HOLTZ, HEISE, and LUEDTKE[7], BLASCHKO[8]). HOLTZ, CREDNER, and KOEPP[9], demonstrated that administration of DOPA in man or animals was followed by an increased excretion of its decarboxylation product, hydroxytyramine.

The present report deals with the effect of infusion or injection of various aromatic compounds upon the noradrenaline content of some organ in the cat. The substances used for this purpose have been

dl- and *l*-dihydroxyphenylalanine (DOPA),
l-tyrosine
β-phenylalanine,
hydroxytyramine (HOT),
catechol,
dl-dihydroxyphenylserine (noradrenaline carboxylic acid (DOPS).

The compounds were administered either by slow intravenous infusion or by intramuscular injection in the animal anaesthetized with chloralose. Immediately after the termination of the intravenous infusion and about 1 hour after the intramuscular injection, the animal was killed by air embolism, and the heart, the spleen and the liver were removed and extracted according to EULER[1].

The following table shows the results.

[1] U. S. VON EULER, Acta physiol. Scand. *19*, 207 (1949).

[1] U. S. VON EULER, J. Physiol. *105*, 38 (1946); Ergeb. Physiol. *46*, 261 (1950).
[2] Z. M. BACQ and P. FISCHER, Arch. int. Physiol. *55*, 73 (1947).
[3] C. G. SCHMITERLÖW, Acta physiol. Scand. *16*, Suppl. 56 (1948).
[4] P. HOLTZ, Acta physiol. Scand. *20*, 354 (1950).
[5] Mc CH. GOODALL, Acta physiol. Scand. *24*, Suppl. 85 (1951).
[6] U. S. VON EULER and A. PURKHOLD, Acta physiol. Scand. *1951* (in the press).
[7] P. HOLTZ, R. HEISE, and K. LÜDTKE, Arch. exp. Path. Pharm. *191*, 87 (1938—1939).
[8] H. BLASCHKO, J. Physiol. *101*, 337 (1942).
[9] P. HOLTZ, K. CREDNER, and W. KOEPP, Arch. exp. Path. Pharm. *200*, 356 (1942).

Cat weight kg		Heart + liver + spleen μg noradr. per kg	Spleen		Heart		Liver	
			μg noradr./ g organ	μg noradr./ kg	μg noradr./ g organ	μg noradr./ kg	μg noradr./ g organ	μg noradr./ kg
2·7	Control	10·6	1·5	2·7	0·8	4·5	0·08	3·4
3·5	Control	7·0	1·5	3·5	0·7	2·8	0·03	0·7
3·3	Control	8·0	1·7	3·4	0·5	1·8	0·12	2·8
3·9	Control	7·0	1·3	3·3	0·6	2·1	0·15	1·6
2·7	Control (no chloralose)	7·9	1·3	2·2	0·5	2·0	0·2	3·7
2·8	HOT 2·9 mg i. v. 60 min.	5·8	0·7	1·1	0·5	2·4	0·1	2·3
1·9	HOT 4·0 mg i. v. 60 min.	5·1	0·0	0·0	0·7	3·1	0·04	2·0
2·3	HOT 10·0 mg i. m.	0·5	0·1	0·2	0·0	0·0	0·01	0·3
2·5	DOPS 10 mg i. v. 60 min.	5·6	0·9	1·5	0·2	1·0	0·13	3·1
2·3	*β*-phenylalanine 20 mg i. v. 46 min.	14·3	1·0	3·9	0·7	3·0	0·2	7·4
2·0	*β*-phenylalanine 20 mg i. m.	4·1	0·4	0·7	0·3	1·0	0·08	2·4
3·4	pyrocatechol 47 mg i. v. 53 min.	10·4	1·1	3·3	1·0	4·6	0·05	2·5
2·8	pyrocatechol 20 mg i. v. 80 min.	5·2	0·6	1·0	1·0	2·7	0·07	1·5
2·6	*l*-tyrosine 10 mg i. v.	13·5	2·5	4·1	0·7	3·3	0·25	6·1
2·6	*l*-tyrosine 10 mg i. v.	14·5	1·5	2·6	1·2	4·8	0·3	7·1
3·1	*l*-tyrosine 20 mg i. m.	7·3	1·5	2·5	0·8	2·2	0·17	2·6
5·6	*dl*-DOPA 32 mg i. v. 3 min. killed, 6 min. later	12·0	0·9	4·1	1·6	5·9	0·25	2·0
3·1	*dl*-DOPA 20 mg i. v. 20 min.	19·2	1·3	4·6	1·0	4·9	0·3	9·7
3·0	*l*-DOPA 5,2 mg i. v. 53 min.	13·3	2·5	4·2	0·75	2·8	0·27	6·3
2·8	*dl*-DOPA 10 mg i. v. 54 min.	15·7	2·2	5·1	1·7	6·5	0·15	4·1
2·8	*dl*-DOPA 10 mg i. v. 62 min.	21·4	3·3	5·4	2·0	7·4	0·6	8·6
3·1	*dl*-DOPA 40 mg i. m.	13·1	2·7	6·3	0·8	3·8	0·11	3·0
2·6	*dl*-DOPA 20 mg i. m.	19·8	2·8	5·9	1·4	5·4	0·35	8·5
3·0	*dl*-DOPA 20 mg i. m.	14·0	3·0	5·0	1·0	3·7	0·2	5·3
2·5	*dl*-DOPA 10 mg i. m.		1·25	3·0	1·0	5·8		
3·0	repeated carotic occlusions 60 min.	5·5	0·8	1·8	0·8	2·9	0·03	0·8
3·2	same, with dl-DOPA 20 mg i. v. 45 min.	8·0	0·8	2·5	0·4	1·3	0·2	4·2

All animals were anaesthetized with chloralose 0·05 g per kg bodyweight after initial ether anaesthesia. Animals receiving preparations intramuscularly were killed 1 hour after the administration of the drug.

From the table it is seen that DOPA in doses of 10 to 40 mg causes a considerable increase in the catechol content of the cat's spleen and heart.

With L-tyrosine, β-phenylalanine and catechol intravenously, relatively high figures were also obtained in some instances. Low figures were noted with HOT and DOPS and also in one experiment with DOPA where repeated carotid occlusions had been made.

Comment

The results reported in the present paper give some support to the findings of Arman[1] that DOPA was the only amino acid among several tested which caused an increase in the adrenaline amount of the rat's suprarenals, previously depleted by insulin. The increase in his experiments was not higher than about 30 per cent however, and the total amount never reached the normal figure.

In our experiments the noradrenaline amount in the organs was approximately doubled. The nature of the catechol amine in the organ was checked by paper chromatography which showed spots with the typical position of noradrenaline. It is of interest that dihydroxyphenylserine or dihydroxytyramine did not have this effect under the present experimental conditions. When the former substance was given to rabbits, an increased output of noradrenaline was found in the urine (Schmiterlöw[2]).

The results may be explained by the assumption either that DOPA is a precursor of noradrenaline and increases its formation, or of an inhibitory effect of DOPA on the break-down of noradrenaline in the organ. The low figures found after infusion or injection of DOPS or HOT may be explained on the basis of inhibition, such as has been noted for HOT, noradrenaline and related substances on the DOPA-decarboxylase activity in organs by Blaschko[3] and by Polonovski, Schapira, and Gonnard[4].

Samples of dihydroxyphenylserine were kindly placed at our disposal by Dr. H. Blaschko, Oxford, and by Hoffmann-La Roche, S. A., Basel.

U. S. von Euler and P. Uddén

Physiological Institute, University of Stockholm, August 20, 1951.

Zusammenfassung

Intravenöse oder intramuskuläre Einführung von DOPA in die Katze verdoppelt nahezu den Gehalt an Noradrenalin der Milz, des Herzens und der Leber.

Mit Dihydrooxyphenylserin und Hydroxytyramin wurde dieser Effekt nicht erzielt.

[1] C. G. van Arman, Amer. J. Physiol. *164*, 476 (1951).
[2] C. G. Schmiterlöw, Brit. J. Pharmacol. *6*, 127 (1951).
[3] H. Blaschko, J. Physiol. *101*, 337 (1942).
[4] M. Polonovski, J. Schapira, and P. Gonnard, Bull. Soc. chim. Biol., Paris *28*, 736 (1946).

Action de la surrénalectomie sur les phénomènes thermoanalgésiques provoqués par la cortisone, l'adrénocorticotrophine, le formol, l'adrénaline, la morphine et le pyramidon

Dans une communication antérieure de ce Laboratoire[1], il a été montré que l'acétate de cortisone provoque, chez la souris, une thermoanalgésie significative; les doses efficaces (2,5–12,5 mg/kg, s.c. ou i.p.) étaient égales ou inférieures aux quantités de corticostéroïdes qui sont libérées sous l'effet de l'A.C.T.H. (Ingle, Li et Evans[1]) ou d'un stress intense (Ingle et Nezamis[2]). Des injections répétées d'adrénocorticotrophine eurent un effet similaire et il fut en outre observé que la réactivité à la douleur diminuait après l'application de divers agents qui, entre autres propriétés, ont celle de stimuler le système hypophyso-surrénalien: refroidissement, injections d'acide, de formol, d'adrénaline[3]. On était donc tenté d'envisager une intervention des corticosurrénales dans la genèse de certaines analgésies; il convenait toutefois de contrôler cette possibilité en recherchant l'action de la surrénalectomie sur les effets de différents agents doués de pareilles propriétés.

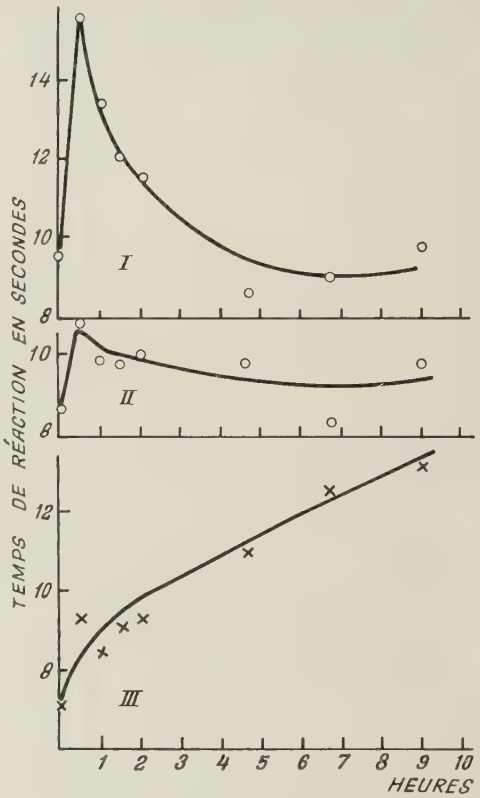


Fig. 1. – Action d'une opération factice et de la surrénalectomie sur l'effet thermoanalgésique de l'adrénaline chez la souris.
I – témoins 1,5 kg/mg d'adrénaline i.p.: 10 animaux.
II – souris opérées 1,5 mg/kg d'adrénaline i.p.: 11 animaux.
III – souris surrénalectomisées 1,5 mg/kg d'adrénaline i. p.: 10 animaux.

La méthode de mesure des effets thermoanalgésiques est une variante de celle de Woolfe et MacDonald[4], différant de cette dernière par la réaction prise comme test (réflexe de lèchement) et un appareillage adapté à ce réflexe. Les souris étaient, avant toute intervention, triées et entraînées. La surrénalectomie (totale) fut réalisée par voie dorsale sous narcose à l'éther, 24 h avant l'expérience. – Chaque expérience a été réalisée sur au moins dix animaux.

[1] J. Jacob et J. Szerb, Arch. Int. Pharmacodyn. *87*, 251 (1951).
[1] D. J. Ingle, C. H. Li et H. M. Evans, Endocrinology *39*, 32 (1946).
[2] D. J. Ingle et J. E. Nezamis, Amer. J. Physiol. *156*, 365 (1949).
[3] L'action analgésique de l'adrénaline avait déjà été décrite par plusieurs auteurs: A. C. Ivy, F. R. Goetzl, S. C. Harris et D. Y. Burril, Quart. Bull. Northwestern Univers. Med. School *18*, 298 (1944). – A. Leimdorfer, J. Pharmacol. *98*, 62 (1950). – H. L. Zauder, J. Pharmacol. *101*, 40 (1951).
[4] G. Woolfe et A. D. McDonald, J. Pharmacol. *80*, 300 (1944).

Nous avons tout d'abord vérifié que, dans ces conditions, l'effet de l'acétate de cortisone existait encore chez les animaux surrénalectomisés; effectivement, à la dose de 12,5 mg/kg i.p., une action de haute signification statique ($P < 0,01$) se développa progressivement comme chez les souris normales. – Ainsi qu'on pouvait s'y attendre, l'action analgésique de l'A.C.T.H. fut abolie. – Par contre, l'injection sous-cutanée de 0,2 cm³ d'une solution à 1,5% de formol fut suivie d'une diminution diphasique de la réactivité à la douleur de même allure, mais plus intense que celle qui avait été observée chez la souris normale. Incidemment, il a été noté qu'un jeûne préalable de 24 h augmentait également les réactions au formol.

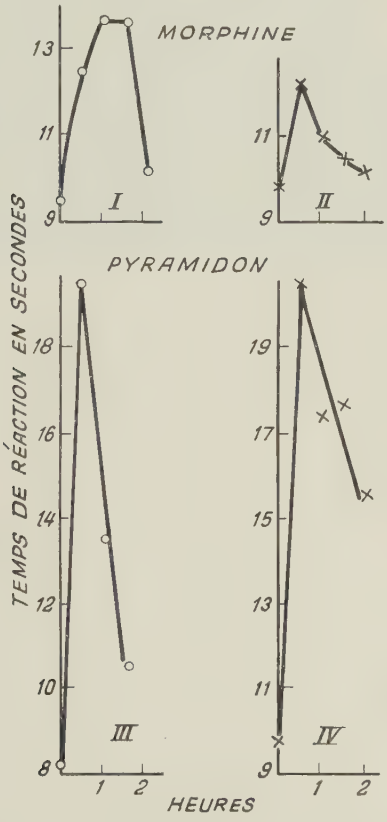


Fig. 2. – Action de la surrénalectomie sur les analgésies par la morphine et le pyramidon.

I – souris normales
chlorhydrate de morphine, 6 mg/kg i.p.: 12 animaux.
II – souris surrénalectomisées
chlorhydrate de morphine, 6 mg/kg i.p.: 12 animaux.
III – souris normales
pyramidon: 100 mg/kg i.p.: 11 animaux.
IV – souris surrénalectomisées
pyramidon: 100 mg/kg i.p.: 11 animaux.

Le cas de l'adrénaline est assez complexe; chez la souris normale, l'effet de 1,5 mg/kg i.p. de cette substance est précoce et transitoire, atteignant son maximum en une demi-heure à une heure, et disparaissant en deux à quatre heures (Fig.1, courbe *I*); il est très reproductible d'un groupe d'animaux à un autre, mais si, chez les mêmes souris, on répète l'injection d'adrénaline, un à trois jours après la première administration, il n'y a plus de thermoanalgésie significative (accoutumance ?).

Une intervention factice reproduisant, à l'exception de l'ablation des surrénales, les temps opératoires de la surrénalectomie, a également pour effet d'abolir, pendant au moins cinq jours, l'action analgésique de l'adrénaline chez des souris n'ayant pas reçu préalablement cette substance (Fig.1, courbe *II*): il est possible que cette disparition soit imputable à la libération d'adrénaline provoquée par le traumatisme et (ou) la narcose à l'éther.

La surrénalectomie, réalisée un, cinq ou sept jours avant l'expérience, transforme l'effet normal, précoce et transitoire, en une diminution de la réactivité plus ou moins rapide suivant les cas, présentant essentiellement un caractère progressif et durable (Fig.1, courbe *III*). Il s'agit vraisemblablement d'une manifestation toxique démasquée par la surrénalectomie, car en moyenne 4 animaux sur 10 succombent au cours des 24 h qui suivent l'injection, alors que les animaux normaux, ou simplement opérés, supportent parfaitement les mêmes doses.

Enfin si, conformément à des observations antérieures réalisées chez le rat par Friend et Harris[1], l'analgésie morphinique (6 mg/kg i.p.) est nettement déprimée chez la souris surrénalectomisée, il n'en est pas de même pour l'analgésie par le pyramidon (100 mg/kg i.p.) qui reste tout aussi manifeste (fig. 2).

En résumé, la surrénalectomie:

a) ne modifie pas l'analgésie par l'acétate de cortisone et abolit l'effet analgésique de l'A.C.T.H.;

b) ne déprime pas la diminution de la réactivité à la douleur qui succède à l'injection sous-cutanée au formol; ce phénomène n'est donc pas d'origine surrénalienne;

c) transforme la réaction précoce transitoire à l'adrénaline en une diminution, assez progressive et durable, vraisemblablement toxique, de la réactivité de l'animal;

d) déprime l'analgésie morphinique mais non pas celle causée par le pyramidon; une genèse surrénalienne partielle des effets analgésiques est donc possible dans le cas de la morphine, exclue dans celui du pyramidon.

J. Szerb et J. Jacob

Laboratoire de pharmacodynamie, Service de chimie thérapeutique, Institut Pasteur, Paris, le 27 septembre 1951.

Summary

Continuing previous experiments on the thermoanalgesic properties of cortisone and A.C.T.H. and the occurence of diminished reactivity following injection of formaline, it was thought necessary to investigate the action of adrenalectomy on these phenomena and on epinephrine, morphine and antipyrine analgesia. Adrenalectomy was performed 24 hours before the experiment. It dit not affect the action of cortisone acetate, but abolished that of adrenocorticotrophine. The diminution of reactivity to pain which followed subcutaneous injection of formol, was not reduced but increased by adrenalectomy. It was observed that the rapid and transitory effect of epinephrine in normal mice was reduced or abolished by previous (1–3 days) administration of this substance, and also in animals which were shame-operated 1–5 days previously. After adrenalectomy the transitory action of epinephrine was replaced by a progressive, long lasting diminution of reactivity to pain, probably of toxic origin.

Morphine analgesia, but not antipyrine analgesia, was reduced after adrenalectomy. Thus the participation of suprarenal glands in A.C.T.H. analgesia is very probable; in the case of formol and antipyrine it is excluded, while in that of morphine it remains possible. In the case of adrenaline, the problem seems to be very intricate.

[1] J. J. Friend et J. C. Harris, J. Pharmacol. *93*, 161 (1948).

Note sur la mélanurie humaine

Alors que l'étude de certaines «erreurs» du métabolisme des acides aminés a fait l'objet de nombreux travaux (alcaptonurie, phénylpyruvisme par exemple), celle de la mélanurie humaine a été négligée. En 1910, Eppinger[1] a proposé une formule de constitution pour le mélanogène isolé de l'urine (acide N-méthylpyrolidinoxycarbonique). Il a en outre déduit d'expériences de surcharges pratiquées chez un malade atteint de mélanosarcome, que le tryptophane était un précurseur du mélanogène. Par contre, ni la tyrosine, ni la phénylalanine, administrées il est vrai dans des conditions imparfaites, n'augmentèrent la production de mélanogène. En 1935, Linell et Raper[2], qui ont isolé le mélanogène humain, admettent qu'il s'agit du 5,6-dihydroxyindole sous forme de sulfo- ou de glucuro-conjugé. Par ailleurs, Raper[3] a établi que la tyrosine était transformée en mélanine par la tyrosinase. Il semblait donc curieux que chez l'homme le tryptophane soit un précurseur de la mélanine à l'exclusion de la tyrosine, dont la formule chimique semblait être facilement transformable en mélanogène.

Nous avons repris les expériences d'Eppinger et administré en 3 portions 20 g de tryptophane puis, 3 jours après, 20 g de tyrosine à deux malades mélanuriques soumises à un régime fixe en protides.

Cas 1[4] – T. B., femme de 63 ans, ayant subi en 1947 l'extirpation de l'œil gauche pour mélanome malin de la choroïde. En 1951, métastases vaginales mélaniques puis hépatomégalie. A l'autopsie: métastases dans le foie, la thyroïde, la peau, les vertèbres.

Cas 2 – H. A., femme de 60 ans, ayant subi en 1948 l'extirpation de l'œil droit pour mélanome malin de la choroïde. En 1951, hépatomégalie (métastisation hépatique confirmée par ponction, biopsie) puis coma hépatique. A l'autopsie: métastases dans le foie, la thyroïde, le poumon, le cœur, la vésicule biliaire, la sous-muqueuse intestinale et les ganglions mésentériques, les vertèbres et le crâne.

Nous avons dosé quantitativement au photocolorimètre le mélanogène à l'aide de la réaction de Thormaehlen[5]. Ni le tryptophane, ni la tyrosine n'ont augmenté la production de mélanogène. L'analyse chromatographique sur papier à deux dimensions de l'urine a montré que les deux acides aminés ingérés étaient éliminés. Ils apparaissent très nettement sur le chromatogramme le jour de la surcharge et le suivant, venant s'ajouter aux acides aminés présents avant l'épreuve (acide aspartique, glycocolle, sérine, lysine, alanine, valine, leucine). La mélanine apparaît sous forme d'une tache gris noir (R_F 0,95–0,97 dans le phénol acide; pas de migration dans la collidine). L'aminoacidurie globale dosée selon la méthode de Kirk et Van Slyke[6] augmente après l'ingestion de tryptophane alors que la tyrosine ne la modifie pas.

En conclusion la tyrosine et le tryptophane administrés en surcharge à deux malades atteintes de mélanocarcinome n'ont provoqué aucune augmentation de la mélanurie. Il semble donc que, dans les conditions où nous nous sommes placés, ni la tyrosine, ni le tryptophane ne soient des précurseurs de la mélanine urinaire.

Gérard Milhaud

Policlinique médicale universitaire, Genève, 1er août 1951.

[1] H. Eppinger, Biochem. Z. *28*, 181 (1910).

[2] L. Linell et H. S. T. Raper, Biochem. J. *29*, 76 (1935).

[3] H. S. T. Raper, Biochem. J. *21*, 89 (1927).

[4] Malades hospitalisées dans les services des Professeurs Roch et Bickel, auxquels nous exprimons tous nos remerciements.

[5] Thormaehlen, Virch. Arch. path. Anat. *108*, 317 (1887).

[6] E. Kirk et D. D. Van Slyke, J. Biol. Chem. *102*, 651 (1933).

Summary

Oral ingestion by 2 melanuric patients of 20 g each of tyrosine and tryptophane did not result in a urinary increase of melanogen.

It appears from our experiments, in contrary to those of Eppinger, that neither tyrosine nor tryptophane are precursors of urinary melanin.

PRO EXPERIMENTIS

Methode zum photographischen Nachweis von durchdringender Korpuskularstrahlung im menschlichen Gewebe[1]

Seit längerer Zeit beschäftigte uns die Frage, ob sich die photographische Methode, mit der die kosmische Strahlung auf Grund der Spuren in Photoplatten analysiert wird, auch im lebenden Gewebe anwenden läßt.

Zur Durchführung solcher Untersuchungen erscheint uns die Injektion von verflüssigter, partikelempfindlicher Bromsilberemulsion ins Gewebe geeignet. Die Emulsion wird getrocknet und registriert nun die durchdringende Strahlung. Nach genügend langer Exposition wird das Gewebestück mit der eingebetteten Emulsion herauspräpariert, entwickelt und zu Dünnschnitten verarbeitet. Die aufgezeichneten Spuren der Partikel erlauben die Bestimmung der Bahnrichtung, wodurch festgestellt werden soll, ob die von kosmischer Strahlung durchdrungenen Gewebepartien krankhafte Veränderungen und Schädigungen aufweisen.

Um erfolgreich mit dieser Methode arbeiten zu können, sind zunächst einige technische Details abzuklären, besonders ob die injizierte Emulsion entwickelbar ist. Vorversuche in dieser Richtung wurden mit 2 exzidierten Hautstücken gemacht, von denen das eine in Formalin gehärtetem, konserviertem Zustand, das andere in feuchtem Zustand sofort nach der Exzision zur Verwendung kam. In der Dunkelkammer wurde an beiden Präparaten (Oberfläche je rund 4 cm^2) bei hellrotem Licht etwa 2 cm^3 selbsthergestellte Bromsilberemulsion[2], die durch Erwärmung auf 35°C verflüssigt wurde, unter schwachem Druck mittels feinster Kanüle appliziert (9. Mai 1951). Zur Verwendung kamen gewöhnliche kleinkalibrige Kanülen, wie sie für intradermale Injektionen mit Glasspritzen gebraucht werden. Die Emulsion verteilte sich ziemlich gleichmäßig im Gewebe.

Die emulsionierten Hautpräparate wurden nun während 24 Stunden in einem schwach erwärmten Luftstrom getrocknet und nachher in lichtsicherer Verpackung mit Neutronen von 4 MeV bestrahlt. Mit Neutronen erfolgte die Bestrahlung, um für den Kontrollzweck in kurzer Zeit sicher eine große Zahl von Spuren zu erzeugen. Anschließend wurde nach der Temperaturentwicklungsmethode von Wilson und Vanselow[3] entwickelt – allerdings mit verdoppelten Behandlungszeiten –, fixiert, gewässert und getrocknet.

Bei der mikroskopischen Betrachtung von Gefrierschnitten beider Hautpräparate lassen sich eindeutig,

[1] Arbeit ausgeführt mit Unterstützung der Fritz-Hoffmann-La Roche-Stiftung zur Förderung wissenschaftlicher Arbeitsgemeinschaften in der Schweiz.

[2] L. Jenny, *Fundamental Mechanisms of Photographic Sensitivity* (Butterworth Scientific Publications, London 1951), S. 259.

[3] M. J. Wilson und W. Vanselow, Phys. Rev. *75*, 1144 (1949).

überall wo Emulsion im Gewebe verteilt war, Spuren von Rückstoßprotonen erkennen. Bei schwacher Vergrößerung (siehe Abb. 1, Übersichtsaufnahme) sind lediglich große Schleierkörper erkennbar; dagegen sieht man bei stärkerer Vergrößerung in allen Emulsionsteilen Spuren, die nach allen Richtungen verlaufen. Zwei in der Einstellebene liegende Spurenstücke sind in Abbildung 2 dargestellt.

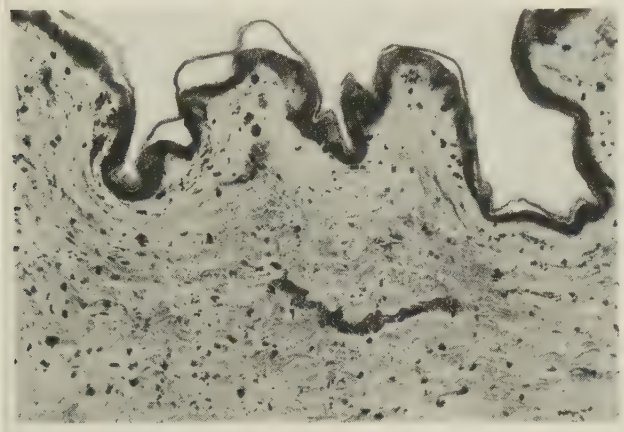


Abb. 1. Übersichtsaufnahme, Vergrößerung: 128 ×.

Infolge der Deformationen, denen die im Gewebe eingebettete Emulsion während der verschiedenen Behandlungsphasen ausgesetzt ist, zeigen die Spuren Verkrümmungen und Unterbrüche. In beiden Fällen – frisches und konserviertes Präparat – ergibt sich aber, daß auch im Innern des Gewebes Silberbromid durch die Bestrahlung exponiert wird und daß die Emulsion entwickelbar bleibt.

Weitere Versuche mit Emulsionen, die im Gegensatz zur verwendeten frei sind von Cd-Zusätzen, werden durch diese positiven Resultate angeregt, um die Bedingungen im lebenden Gewebe abzuklären. Doch sind ferner noch zu untersuchen die Einflüsse des biologischen Materials und dessen Feuchtigkeit auf die Haltbarkeit der latenten Bilder in der eingebetteten Emulsion bei lang dauernden Expositionen (Fading und Schleier).

Für die Überlassung des Ausgangsmaterials und die Anfertigung der mikroskopischen Präparate danken wir dem Anatomischen Institut in Bern und der Pathologisch-Anatomischen Anstalt in Basel bestens, ebenso verdanken wir die im Physikalischen Institut in Basel erfolgte Neutronenbestrahlung.

J. Eugster[1] und L. Jenny

Abteilung für wissenschaftliche Photographie der Physikalisch-Chemischen Anstalt Basel, den 11. September 1951.

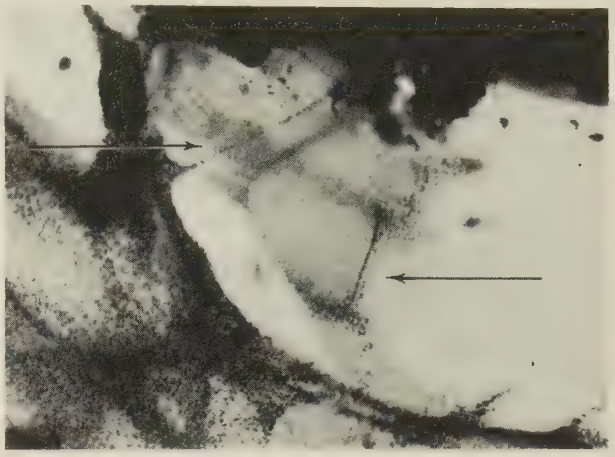


Abb. 2. Detailaufnahme; die Pfeile bezeichnen zwei in der Einstellebene verlaufende Spuren von Rückstoß-Protonen. Vergrößerung: 660 ×.

Summary

It is proposed to register the penetration of cosmic rays into biological material by the photographic emulsion technique. From a study of the tracks, an examination of the biological effects of cosmic rays would be possible. To introduce the particle-sensitive material into the cellular tissue, a small amount of liquid silverhalide emulsion is injected. After processing, this should then serve as indicator for penetrated particles.

Preliminary tests were carried out on dead human skin, into which a few of emulsion were injected. The specimens were then dried, exposed to a beam of neutrons and developed by temperature-development. Microscopic inspection of thin sections from different specimens shows, in reproducable manner, tracks of recoil protons. Further experiments are to be carried out on living material.

[1] Privat-Dozent an der Universität Zürich.

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Physico-Chemical Constants of Pure Organic Compounds

By J. Timmermans

693 Seiten

(Elsevier Publishing Company Inc., New York, Amsterdam, London, Brussels, 1950) ($12.50)

Ein wertvolles und begrüßenswertes Buch, dessen Autor als Direktor des International Bureau of Physico-Chemical Standards für eine solche Aufgabe besonders ausgewiesen ist. Wie einleitend hervorgehoben wird, enthält das Werk solche physikalische und chemische Konstanten organischer Verbindungen, welche in den letzten Jahrzehnten auf Grund modernster Methoden mit hinreichender Genauigkeit bestimmt wurden. Die ersten Seiten, deren aufmerksame Lektüre den Gebrauch des Buches erleichtern, geben Auskunft über die der Stoffeinteilung zugrunde liegenden Gesichtspunkte und enthalten wichtige Erklärungen. In zahllosen Tabellen werden von einigen hundert häufigen organischen Verbindungen charakteristische physikalisch-chemische Daten mitgeteilt und ein Formel- und Namenregister beigegeben. Ferner ist ein ausführliches Literaturregister

vorhanden. Das Buch ist sehr schön gedruckt und aufs beste ausgestattet. Es wird als zuverlässiges Nachschlagewerk recht nützlich sein. K. Bernhard

Progress in Chromatography 1938–1947

By L. Zechmeister
368 pages
(Chapman & Hall, London 1950) (45/–)

Zechmeisters und Cholnokys klassisches Buch über Chromatographie hat aus Zechmeisters Meisterhand selbst seine Fortführung gefunden. Kaum eine Trennungsmethode hat sich in der Chemie kleiner Stoffmengen so fruchtbar erwiesen wie die auf Tswett (dessen Andenken das Buch gewidmet ist) zurückgehende Chromatographie, die selektive Adsorption und Elution gelöster Moleküle an der Oberfläche geeigneter Pulver oder anderer oberflächenreicher Stoffe.

Einem allgemeinen Abschnitt über Prinzipien und Methoden der Chromatographie folgen Spezialkapitel über die Anwendbarkeit der Methode in der Trennung von Naturstoffen, Porphyrinen, Karotinoiden, Steroiden, Hormonen, Vitaminen, Enzymen, aber auch von synthetischen Produkten und von anorganischen Ionen.

Bei der Fülle des auf kleinem Raum zusammengedrängten Materials mit 1200 Literaturangaben wagt man kaum den Wunsch auszusprechen, daß in einer späteren Auflage die Papierchromatographie eingehender berücksichtigt wird.

Das Buch gehört als Standardwerk in jede chemische Bibliothek. F. L. Breusch

Grundriß einer Balneobiologie der Thermen

Von Vale Vouk
88 Seiten mit 22 Abbildungen.
(Verlag Birkhäuser AG., Basel 1950)
(brosch. Fr. 8.50, geb. Fr. 11.50)

Der Verfasser versucht, die Kenntnis der Organismenwelt der Thermen in einer auch für den Mediziner, speziell den Balneologen, verwertbaren Form zusammenzufassen, und schlägt für diese Betrachtungsweise den Ausdruck «Balneobiologie» vor. Er versteht unter «Thermen im biologischen Sinn» Quellen, die eine konstante Temperatur von ungefähr 30°C und darüber besitzen. Nach einer kurzen Besprechung der speziellen Biotope der Thermalorganismen wird eine Übersicht der wichtigsten Gruppen gegeben, wobei besonders Blaualgen und Bakterien als vorherrschend erwähnt werden. (Verfasser weist darauf hin, daß die Thermalbakterien noch sehr wenig untersucht sind und daß weitere Forschungen auf diesem Gebiet sehr erwünscht wären.) Die Tierwelt der Thermen wird nur sehr kurz behandelt.

Bei der Besprechung der biologisch wichtigen Bedingungen in den Thermen wird besonders darauf hingewiesen, daß nicht die Temperaturmaxima, bei denen Organismen gefunden wurden, ausschlaggebend sind, sondern die hohen Optima, die für verschiedene Organismen kennzeichnend sind und eine Kennzeichnung der Thermen auf Grund ihrer Bewohner ermöglichen. Als weitere wichtige Faktoren sind Salzgehalt, Kohlendioxydgehalt und pH zu nennen. Es wird eine biologische Klassifikation der Thermen auf Grund ihrer Bewohner vorgeschlagen, die sich vielleicht noch durch Einbeziehung der Tiere (besonders der Rotatorien) ergänzen ließe (Ref.). Besonders wichtig sind die Versuche, die spezifische Thermenwirkung (unabhängig von Mineralstoffen und Radioaktivität) biologisch zu erfassen. Verfasser glaubt, als deren Ursache Änderungen im molekularen Gefüge des Wassers, die durch Erhitzung und nachfolgende Abkühlung verursacht werden («Fervoreffekt»), annehmen zu können. Die Frage des «Alterns der Thermalwässer» wird dadurch anscheinend nicht gelöst.

Das Buch ist insbesondere dadurch wertvoll, daß es das Interesse des Balneologen auf die Bedeutung der Thermalorganismen als biologische Indikatoren lenken will und auf die grundlegende Bedeutung allgemein biologischer Untersuchungen für das Verständnis der noch immer ungeklärten «Bäderwirkung» der Thermen hinweist. W. Kühnelt

Bodenbiologie, mit besonderer Berücksichtigung der Tierwelt

Von Wilhelm Kühnelt,
368 Seiten mit mehreren Abbildungen im Text und 6 Photographien
(Verlag Herold, Wien 1950) (48 Sch.)

Das Buch schildert in klarer, kritisch abwägender Darstellung die mannigfachen Zusammenhänge der Bodenbiologie und würdigt insbesondere die Bedeutung der Kleintierwelt des Bodens. Damit ist endlich auch dem Biologen eine rasche, lückenlose Übersicht über die biologische Seite des Boden- und Humus-«Problems» möglich. Andererseits gereicht es dem Buche nur zum Vorteil, daß es auch für den Nichtspezialisten lesbar und verständlich geschrieben ist. Nicht nur der Zoologe, Bodenkundler und Botaniker kann aus ihm vielseitige Anregungen schöpfen, sondern auch der gebildete Forst- und Landwirt wird es mit Nutzen in die Hand nehmen, denn es ist an der Zeit, daß auch die Bodenpraktiker nicht nur den Regenwurm und die Stickstoffbakterien als einzige Bodenorganismen kennen und berücksichtigen.
Fr. Schaller

The Theory of Inbreeding

By Ronald A. Fisher
120 pages and 9 figures
(Oliver & Boyd, London 1949) (10/6)

Ein erster Teil des Buches handelt von den spaltenden Inzuchtlinien. Dies sind Stämme, bei denen zur Nachzucht immer die Genotypen Aa·aa ausgewählt werden. Nach mehreren Inzuchtgenerationen liegen dann die selegierten Allele in einem genau gleichen genetischen Milieu vor und werden dadurch exakt vergleichbar. Für die spaltenden Inzuchtlinien werden alle wünschenswerten Daten berechnet, so zum Beispiel wie viele Nachkommen nötig sind, damit mindestens wieder eine passende Paarung ausgeführt werden kann.

Der Hauptteil des Buches ist der exakten Lösung der Frage gewidmet, wie rasch der Grad der Inzucht in der Generationenfolge fortschreitet, und zwar insbesondere bei Geschwister-Inzucht. Dabei wird der Einfluß von Unregelmäßigkeiten im Kreuzungstypus abgeschätzt und die Länge und Zahl der noch heterozygoten Chromosomenstücke berechnet. Andere Kreuzungssysteme werden ebenfalls behandelt, aber auch kompliziertere Inzuchtprobleme bei Polyploiden.

R. A. Fisher zeigt, daß die Methode der Inzucht für Genetiker und Züchter sehr wertvolle Dienste leisten kann. Er behandelt das Thema in neuartiger und fundamentaler Weise. Das Buch ist aber für Biologen ohne gründliche mathematische Kenntnisse kaum lesbar.
S. Rosin

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

STUDIORUM PROGRESSUS

La synapse plexiforme à distance du système neurovégétatif périphérique

Par V. Jabonero[1], Valladolid, Espagne

L'existence d'un réseau nerveux constituant le territoire d'action efficace du système neurovégétatif périphérique a été démontrée par beaucoup d'auteurs dont moi-même dans de nombreux travaux. Le plexus sympathique fondamental (Boeke), le «Terminalreticulum» (Stöhr), le réseau sympathique périphérique (Pensa) ou terminal (Landau, Tusques), etc., constituent une seule et même formation nerveuse. Si elle a pu paraître diversement constituée c'est que les auteurs l'ont étudiée à l'aide de techniques différentes et ont eu des idées préconçues en interprétant les images fournies par leurs préparations.

J'ai signalé, à plusieurs occasions, que le système des cellules interstitielles de Cajal[2], la formation nerveuse décrite par Lawrentjew[3], Schimert[4], Hillarp[5], Leeuwe[6], etc., et le système des fibres nerveuses protoplasmiques que j'ai décrit[7], depuis 1946, doivent être envisagés aussi comme désignant une même formation nerveuse.

On comprend bien que tout accord devient impossible lorsque la même formation nerveuse reçoit plusieurs dénominations dont chacune est basée sur une manière particulière de concevoir, d'une part, la nature et le rôle du réseau végétatif terminal, de l'autre la structure et la signification de la synapse constituée par ce réseau et les cellules effectrices.

L'examen des illustrations figurant dans les travaux des auteurs ci-dessus mentionnés et de plusieurs autres, montre que, malgré les différences concernant l'interprétation, les figures coïncident ou montrent tout au moins des images semblables. Il s'ensuit que la question se pose de déterminer la véritable nature et la signification de la formation nerveuse terminale du système neurovégétatif et de chercher à faire concorder les données morphologiques avec les résultats des observations des expériences physiologiques.

Dans la plupart des cas, en effet, les auteurs pourraient se rallier à l'opinion de Stöhr[8] lorsqu'il écrit: «ist es mir meist nicht möglich gewesen, meine Ergebnisse mit denen der Physiologie in Einklang zu sehen» (1950, p. 76), étant donné que la doctrine physiologique des médiateurs chimiques dans le territoire d'action efficace du système neurovégétatif périphérique ne s'accorde pas avec les théories anatomiques de la plupart des auteurs.

En ce qui concerne la structure de la formation distale du système neurovégétatif périphérique, la plupart des auteurs acceptent la thèse de Lawrentjew[1] et de van Esveld[2]: «es liegt im Magen-Darm-Kanal also eine unterbrochene Leitbahn für Neurofibrillen vor, dessen Komponente ... Lemmoblasten genannt werden können.» Mais, tout en acceptant la signification lemmoblastique du protoplasme syncytial conducteur, les auteurs ne se trouvent pas d'accord en ce qui concerne les rapports mutuels des fibrilles nerveuses, car Schimert[3], Nageotte[4], De Castro[5], Hillarp[6], etc., soutiennent que les fibrilles nerveuses circulent indépendemment au sein du syncytium protoplasmique. Par contre, Boeke[7], Fatorusso[8], Landau[9], Magnenat[10], Racine[11], Ritter[12], Rossi[13], Knoche[14], Seto[15], Hagen[16], Stöhr[17] et moi-même[18], nous avons démontré que ces fibrilles ne sont pas indépendantes, mais anastomosées.

L'observation attentive d'un grand nombre de préparations colorées avec des techniques appropriées, montre bien que les fibrilles nerveuses de la formation distale du système neurovégétatif s'anastomosent entre elles, comme Boeke[7] et Stöhr[19] l'ont décrit et dessiné et comme j'ai pu le constater dans la totalité de mes préparations. Parfois les fibrilles ont un tracé parallèle (Boeke[7], Jabonero[18]), mais cette disposition ne peut être interprétée comme une preuve en faveur de leur indépendance anatomique. On ne peut pas douter de la réalité des anastomoses qui relient les fibrilles nerveuses logées au sein du protoplasme syncytial de la formation distale du système neurovégétatif.

Or, si les recherches de plusieurs auteurs ont tranché, à mon avis d'une façon définitive, cette question, on ne peut pas en dire autant en ce qui concerne la nature et la signification du protoplasme constituant le syncytium conducteur, malgré la presque unanimité des opinions des auteurs.

Lawrentjew[20] et van Esveld[21] décrivirent ce protoplasme comme appartenant à un syncytium de lemmoblastes et cette opinion a été acceptée par la plupart des auteurs, neuronistes et réticularistes, malgré l'absence de toute preuve à l'appui de cette théorie.

Si l'on examine les figures de la plupart des travaux concernant ce problème on est amené à constater que les auteurs n'ont pas réussi à colorer parfaitement le protoplasme du syncytium conducteur. Dans quelques

[1] Institut anatomique «Sierra» de l'Université de Valladolid, Espagne.

[2] S. R. Cajal, *Textura del sistema nerv. del hombre*, etc. (N. Moya, Madrid 1904).

[3] B. J. Lawrentjew, Z. mikr. anat. Forschg. *6*, 467 (1926).

[4] J. Schimert, Z. mikr. anat. Forschg. *44*, 85 (1938).

[5] N.-A. Hillarp, Acta Anat. *4*, Suppl. IV, 1 (1946).

[6] H. Leeuwe, *Over de interstitieele cel*, etc., Thèse (Utrecht 1937).

[7] V. Jabonero, Trab. Inst. Nac. Cienc. Med. *7*, 359 (1946); *9*, 237 (1947); *11*, 213 (1948); *12*, 203 (1949); Acta Anat. *6*, 14, 376 (1948); *11*, 490 (1951).

[8] Ph. Stör ,Acta Neuroveg. *1* 74 (1950).

[1] B. J. Lawrentjew, Z. mikr. anat. Forschg. *6*, 467 (1926).

[2] L. W. van Esveld, Z. mikr. anat. Forschg. *15*, 1 (1928).

[3] J. Schimert, Z. mikr. anat. Forschg. *44*, 85 (1938).

[4] J. Nageotte, Anat. Anz. *87*, 49 (1938/39).

[5] F. de Castro, Trab. Inst. Cajal *34*, 217 (1942).

[6] N.-A. Hillarp, Acta Anat. *4*, Suppl. IV, 1 (1946).

[7] J. Boeke, Acta Anat. *8*, 18 (1949).

[8] V. Fatorusso, Bull. Soc. Vaudois. Sci. Nat. *61*, 421 (1941).

[9] E. Landau, Bull. Histol. appl. *1*, 5 (1944).

[10] P. Magnenat, *Etude histologique sur l'innervation du poumon*, Thèse (Lausanne 1949).

[11] W. Racine, Practica oto-rhino-laring. *4*, 3 (1942); *7*, 472 (1945).

[12] O. Ritter, Vjschr. Natur. Ges. Zürich *91*, 51 (1946).

[13] Lea del Bo Rossi, Rev. sper. Freniatr. *71*, 3 (1947).

[14] H. Knoche, Z. Anat. Entwicklungsgesch. *115*, 97 (1950).

[15] H. Seto, Arb. anat. Inst. Sendai *19*, 1 (1936); *23*, 133 (1940).

[16] E. Hagen, Z. Anat. Entwicklungsgesch. *114*, 640 (1950).

[17] Ph. Stöhr, A. Anat. Entwicklungsgesch. *114*, 4 (1948).

[18] V. Jabonero, Trab. Inst. Nac. Cienc. Med. *7*, 359 (1946); *9*, 237 (1947); *11*, 213 (1948); *12*, 203 (1949); Acta Anat. *6*, 14, 376 (1948); *11*, 490 (1951).

[19] Ph. Stöhr, Acta Neuroveg. *1*, 74 (1950).

[20] B. J. Lawrentjew, Z. mikr. anat. Forschg. *6*, 467 (1926).

[21] L. W. van Esveld ,Z. mikr. anat. Forschg. *15*, 1 (1928).

figures de Boeke[1], van Esveld[2] Harting[3], Pasqualino[4], Reiser[5], Stöhr[6], etc., on peut trouver des images très claires de ce syncytium, mais, en général on observe presque toujours des colorations incomplètes, colorations excellentes des neurofibrilles et des noyaux, en l'absence de tout protoplasme, ou des colorations défectueuses de celui-ci dont la description la plus exacte correspond à celle de «unterbrochene Leitbahn» employée par van Esveld[7].

Personne n'a réussi à obtenir une coloration parfaite et constante du syncytium protoplasmique dans quel matériel que ce soit, moyennant des techniques d'imprégnation argentique. C'est ainsi que les auteurs ont accepté une notion mal fondée parce que basée sur des préparations incomplètes ou défectueuses.

Schabadasch[8] avait réussi à colorer parfaitement le syncytium protoplasmique conducteur, au moyen de la méthode du bleu de méthylène et il avait accepté la théorie de Lawrentjew[9].

Cajal[10] nia l'exactitude de l'interprétation de Lawrentjew[9] concernant la signification lemmoblastique du syncytium protoplasmique car «les cellules de Schwann manquent d'affinité pour la méthode d'Ehrlich et pour le chromate d'argent et qu'elles possèdent en outre des traits morphologiques structuraux tout particuliers» (1934, p. 136). Leeuwe[11] démontra que ce protoplasme syncytial se colore en bleu pâle par le bleu de méthylène, qu'il possède de la substance de Nissl et qu'il donne les réactions typiques des oxydases et des peroxydases. En outre il ne possède pas les granulations protagonoïdes de Reich caractérisant les lemmoblastes. Ces deux auteurs ont montré, de ce fait, que le protoplasme en question doit être considéré comme un véritable neuroplasme.

Malgré l'objection de Hillarp[12], repoussée par Boeke[1], les preuves apportées par Leeuwe[11], en tenant compte des arguments de Cajal[10], n'ont pas été contestées jusqu'ici. Et pourtant la plupart des auteurs semblent maintenir, sans critique et malgré l'absence de toute preuve, la thèse de Lawrentjew[9] concernant la nature lemmoblastique de ce syncytium protoplasmique. Il est permis de se demander quelle est la cause de cet état d'esprit. Il s'agit, à mon avis, d'une suggestion collective produite par l'habitude de l'observation de préparations dans lesquelles le protoplasme syncytial ne se montre pas ou se trouve très incomplètement coloré.

Boeke[13] a décrit ce qu'il nomme «plexus sympathique fondamental» comme un réseau constitué par des rubans de neurofibrilles anastomosées et baignées dans le protoplasme syncytial conducteur. Or, ce protoplasme, ne se montrant pas dans la plupart de ses figures (il faut accepter qu'il manquait aussi dans ses préparations) se trouve relégué à un deuxième plan, comme un élément dont l'étude n'est plus nécessaire. Il s'ensuit que l'on peut accepter sans difficulté la nature lemmoblastique du syncytium protoplasmique, et cette notion, ayant été admise par quelques auteurs influents, ne trouve pas d'opposition.

Mais une modification de la méthode de Gros (voir mes travaux antérieurs) m'a permis d'arriver à colorer le protoplasme syncytial d'une façon absolument constante. C'est ainsi que le protoplasme prend une autre valeur et une importance de premier plan. Il ne viendrait à l'idée de personne de décrire les images ci-jointes comme des réseaux de neurofibrilles baignées dans un syncytium protoplasmique. On voit qu'il s'agit, au contraire, d'un vaste réseau constitué par des rubans de protoplasme nucléé, muni de neurofibrilles. Il en est de même dans la totalité des figures que j'ai données dans mes travaux.

Cette différence dans l'interprétation n'est pas fortuite. En effet, mes préparations montrent que les neurofibrilles de la formation végétative terminale sont toujours logées au sein du syncytium protoplasmique et qu'elles ne l'abandonnent jamais pour se diriger, à travers des espaces conjonctifs, vers les éléments innervés. Il arrive aussi que quelques rubans du syncytium protoplasmique manquent de neurofibrilles. Stöhr[1], Reiser[2] et Llombart[3] avaient aussi observé ces structures que j'ai étudiées minutieusement dans mes travaux. Tout récemment, Llombart et Fornés[4] ont confirmé l'existence de ces fibres «protoplasmiques pures» (Jabonero[5]).

Les auteurs qui admettent la nature lemmoblastique du syncytium protoplasmique conducteur ne peuvent accepter l'existence de ces rubans dépourvus de neurofibrilles, si ce n'est en supposant que cette absence est due à l'échec de la technique. Mais pour parer à cette objection il suffit de considérer que le protoplasme se colore avec difficulté, comme le démontrent les figures de la plupart des auteurs. Il s'ensuit que la coloration parfaite du protoplasme indique déjà que la technique est suffisante et que l'absence des neurofibrilles doit être considérée comme un phénomène réel. Il est permis de se demander pourtant, si les rubans protoplasmiques purs, manquant de neurofibrilles, ne sont pas en réalité des rubans «vides» par suite de la dégénérescence de la totalité des neurofibrilles. Mais ni Schimert[6] ni Hillarp[7] n'ont jamais réussi à obtenir la dégénérescence de la totalité des fibrilles d'un même ruban du syncytium et j'ai réussi à constater, à plusieurs reprises dans du matériel pathologique, que le nombre des rubans protoplasmiques dépourvus de neurofibrilles ne se trouvait pas augmenté.

Je considère de ce fait que l'interprétation que j'ai donnée de mes préparations est suffisamment fondée, car elle se trouve aussi en accord avec les preuves fournies par Cajal[8] et par Leeuwe[9]. Le syncytium protoplasmique de la formation terminale du système neurovégétatif périphérique efférent n'est pas lemmoblastique mais nerveux, véritable neuroplasme. Cette notion permet d'expliquer aussi quelques autres faits.

[1] J. Boeke, Acta Anat. *8*, 18 (1949).
[2] L. W. van Esveld, Z. mikr. anat. Forschg. *15*, 1 (1928).
[3] K. Harting, Z. mikr. anat. Forschg. *45*, 104 (1939).
[4] A. Pasqualino, Boll. Soc. ital. Biol. sper. *23*, 1 (1947).
[5] K. Reiser, Z. Zellforschg. *15*, 761 (1932); *22*, 674 (1935).
[6] Ph. Stöhr, Z. Zellforschg. *21*, 243 (1934).
[7] L. W. van Esveld, Z. mikr. anat. Forschg. *15*, 1 (1928).
[8] A. Schabadasch, Z. Zellforschg. *10*, 221, 244, 254, 320 (1930); *21*, 657 (1934).
[9] B. J. Lawrentjew, Z. mikr. anat. Forschg. *6*, 467 (1926).
[10] S. R. Cajal, Trav. Lab. Rech. Biol. *29*, 1 (1934).
[11] H. Leeuwe, *Over de interstitieele cel*, etc., Thèse (Utrecht 1937).
[12] N.-A. Hillarp, Acta Anat. *4*, Supp. IV, 1 (1946).
[13] J. Boeke, Acta Anat. *8*, 18 (1949); Acta Neerland Morphol. *5*, 131 (1943).

[1] Ph. Stöhr, Z. Zellforschg. *21*, 243 (1934).
[2] K. Reiser, Z. Zellforschg. *15*, 761 (1932); *22*, 675 (1935).
[3] A. Llombart, Rev. Esp. Biol. *4*, 19 (1935).
[4] A. Llombart et E. Fornés, Trab. Inst. Nac. Cienc. Med. *12*, 203 (1949).
[5] V. Jabonero, Trab. Inst. Nac. Cienc. Med. *7*, 359 (1946); *9*, 237 (1947); *11*, 213 (1948); *12*, 203 (1949); Acta Anat. *6*, 14, 376 (1948); *11*, 490 (1951).
[6] J. Schimert, Z. mikr. anat. Forschg. *44*, 85 (1938).
[7] N.-A. Hillarp, Acta Anat. *4*, Suppl. IV, 1 (1946).
[8] S. R. Cajal, Trav. Lab. Rech. Biol. *29*, 1 (1934).
[9] H. Leeuwe, *Over de interstitieele cel*, etc., Thèse (Utrecht 1937).

Leeuwe[1], Li Pei-Lin[2] et moi-même[3], nous avons démontré que ce syncytium protoplasmique s'anastomose avec les cellules ganglionnaires du type II de Dogiel, tout en constituant une seule et même formation nerveuse. Il faut tenir compte, à cet égard, de l'opinion de Boeke[4], car cet auteur a fait voir que le protoplasme des cellules ganglionnaires se trouve en continuité plasmatique avec le protoplasme lemmoblastique du syncytium conducteur. Or, si l'on tient compte du fait que les auteurs cités plus haut n'ont pas réussi à démontrer d'une façon incontestable la nature lemmoblastique du protoplasme du syncytium en question, il s'ensuit que l'affirmation de Boeke, étant exacte du point de vue morphologique, ne l'est plus en ce qui concerne l'interprétation, car Leeuwe[5] a démontré qu'il n'y a pas la moindre différence entre le soi-disant lemmoplasme et le protoplasme des cellules ganglionnaires du type II de Dogiel. Il en résulte donc que l'existence des anastomoses entre ces deux éléments doit être interprétée comme une preuve complémentaire de la nature nerveuse du protoplasme du syncytium conducteur de Lawrentjew[6], c'est-à-dire de celui du plexus sympathique fondamental de Boeke[7].

D'autre part, il est nécessaire de reprendre le problème des cellules interstitielles car, en les considérant comme de nature nerveuse (Cajal[8], Tinel[9], Leeuwe[5], Meijling[10], Boeke[4], Stöhr[11], Jabonero[3], etc.), quelques auteurs (Boeke[4], Dijstra[12]) ont décrit ces cellules comme rayonnant à partir des rubans du plexus sympathique fondamental et ont montré (Boeke[4], Stöhr[11]) que leur protoplasme nerveux se trouve en continuité plasmatique avec le protoplasme du syncytium schwannien.

Mais les figures que j'ai données dans mes travaux laissent voir avec netteté qu'il n'est pas possible de parler de cellules interstitielles rayonnant à partir des dits rubans, car il arrive que les rubans du plexus ne représentent pas autre chose que les «expansions» des cellules interstitielles. Leeuwe[5] a démontré que ces deux éléments (cellules et plexus) constituent une seule et même formation nerveuse et j'ai signalé le même fait, en m'appuyant sur d'autres arguments. Il n'y a pas la moindre différence entre les cellules interstitielles et le plexus sympathique fondamental de Boeke ou le «Terminalreticulum» de Stöhr. De la même façon, le système des fibres nerveuses protoplasmiques que j'ai décrit[3] coïncide très exactement avec le système des dites cellules interstitielles de Cajal ou de Lawrentjew.

Etant donné que les cellules ganglionnaires du type II de Dogiel, le système des cellules interstitielles (identique morphologiquement et fonctionnellement au plexus sympathique fondamental de Boeke), etc., constituent une seule et même formation nerveuse avec des différenciations morphologiques, et peut-être aussi physiologiques locales, nous arrivons à la notion, très importante,

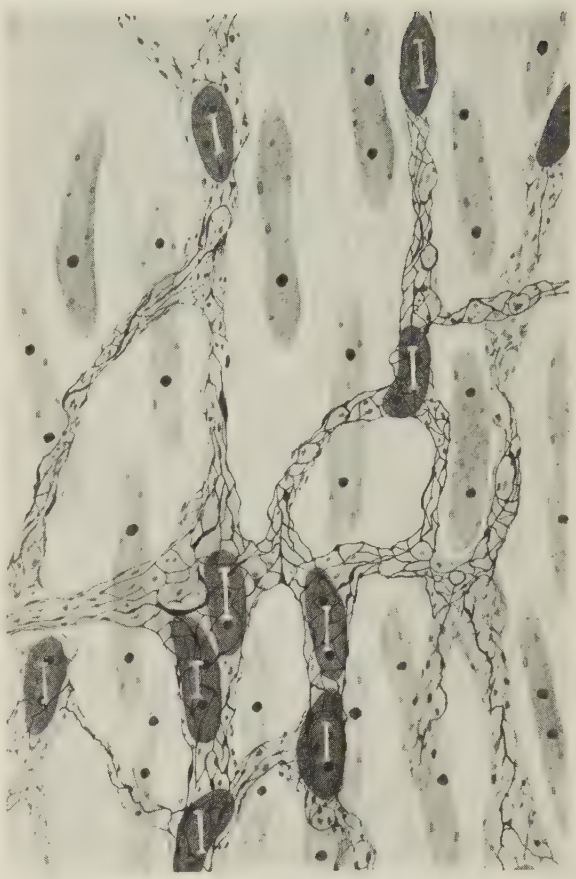


Fig. 1. – Formation nerveuse terminale de la couche musculaire de l'appendice humain. I: noyaux des «cellules interstitielles». On observe un syncytium de neuroplasme avec une riche différenciation neurofibrillaire. Cette image correspond exactement à la figure 25 de Stöhr[1] et représente aussi le plexus sympathique fondamental de Boeke. Il n'y a pas la moindre trace d'une connexion directe par des neurofibrilles, entre le réseau neurofibrillaire intraneuroplasmique et le protoplasme des cellules musculaires lisses. Il s'agit d'une «Synapse plexiforme à distance» dont l'élément intermédiaire est constitué par le médiateur chimique.

de l'homogénéité de tous les éléments constituant la formation terminale du système neurovégétatif périphérique. La totalité du protoplasme de cette formation nerveuse syncytiale doit être considérée comme un véritable neuroplasme et partant le problème de l'existence des rubans protoplasmiques purs, manquant de neurofibrilles, devient une question presque sans importance, car les neurofibrilles ne représentent autre chose que des différenciations du dit protoplasme nerveux qui, au besoin, peuvent manquer, comme cela arrive à quelques cellules ganglionnaires des centres nerveux.

L'existence du réseau constitué par des neurofibrilles anastomosées n'est point douteuse, mais ce réseau ne représente pas autre chose qu'une différenciation du neuroplasme. La constitution syncytiale de la formation végétative terminale dépend donc de l'existence d'un vaste plasmodium de neuroplasme plutôt que de l'existence, à mon avis incontestable, des réseaux de neurofibrilles anastomosées.

C'est ainsi que les données anatomiques viennent coïncider avec les résultats de l'observation et de l'expérience physiologiques, car il se trouve que les propriétés générales des cellules interstitielles, selon la

[1] H. Leeuwe, *Over de interstitieele cel*, etc., Thèse (Utrecht 1937).
[2] Li, Pei-Lin, J. Anat. *74*, 348 (1940).
[3] V. Jabonero, Trab. Inst. Nac. Cienc. Med. *7*, 359 (1946); *9*, 237 (1947); *11*, 213 (1948); *12*, 203 (1949); Acta Anat. *6*, 14, 376 (1948); *11*, 490 (1951).
[4] J. Boeke, Acta Neerland Morphol. *5*, 131 (1943).
[5] H. Leeuwe, *Over de interstitieele cel*, etc., Thèse (Utrecht 1937).
[6] B. J. Lawrentjew, Z. mikr. anat. Forschg. *6*, 467 (1926).
[7] J. Boeke, Acta Anat. *8*, 18 (1949); Acta Neerland Morphol. *5*, 131 (1943).
[8] S. R. Cajal, Trav. Lab. Rech. Biol. *29*, 1 (1934).
[9] J. Tinel, *Le système nerveux végétatif* (Masson, Paris 1937).
[10] H. A. Meiling, «*Bau und Innervation von Glomus caroticum und Sinus caroticum*», Thèse (Utrecht 1938).
[11] Ph. Stöhr, A. Anat. Entwicklungsgesch. *114*, 4 (1948).
[12] G. Djistra, Beitrag zur klin. Tub. *92*, 445 (1939).

[1] Ph. Stöhr, A. Anat. Entwicklungsgesch. *114*, 4 (1948).

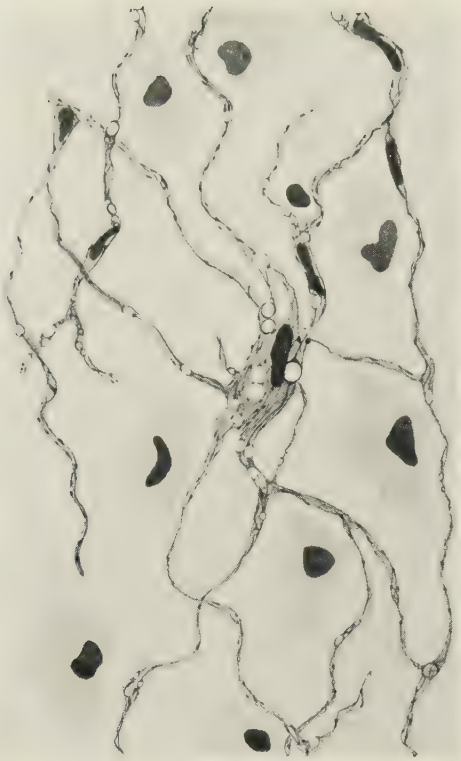


Fig. 2. – «Cellule interstitielle» de CAJAL dans le réseau nerveux constituant l'appareil d'innervation d'une veine du testicule humain. Il n'y a non plus la moindre trace d'une connexion entre les neurofibrilles intraneuroplasmiques et les cellules conjonctives de l'adventice de la veine.

conception de BOEKE[1], sont les propriétés générales du syncytium protoplasmique. On n'y constate pas de différences entre les régions conductrices et les régions effectrices, la totalité du syncytium agit comme fibre nerveuse (conductrice) et comme terminaison (effectrice).

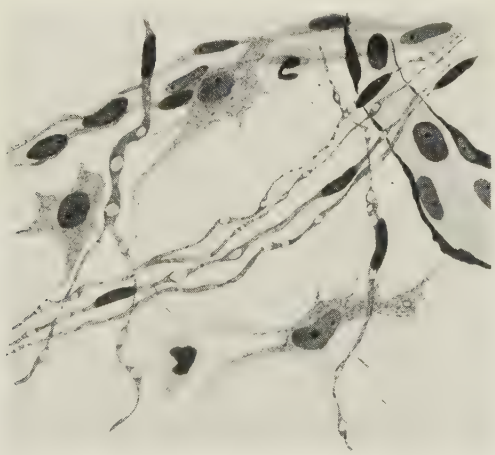


Fig. 3. – «Fibres protoplasmiques pures» c'est-à-dire segments ou territoires du syncytium neuroplasmique, constituant la formation terminale du système neurovégétatif périphérique, dépourvues de différenciations neurofibrillaires. Innervation des cellules adipeuses de la couche sous-muqueuse de l'appendice humain.

STÖHR[2] fait observer que le mot «fondamental» employé par BOEKE pour désigner son plexus sympathique

[1] J. BOEKE, Acta Neerland Morphol. *5*, 131 (1934).
[2] PH. STÖHR, Acta Neuroveg. *1*, 74 (1950).

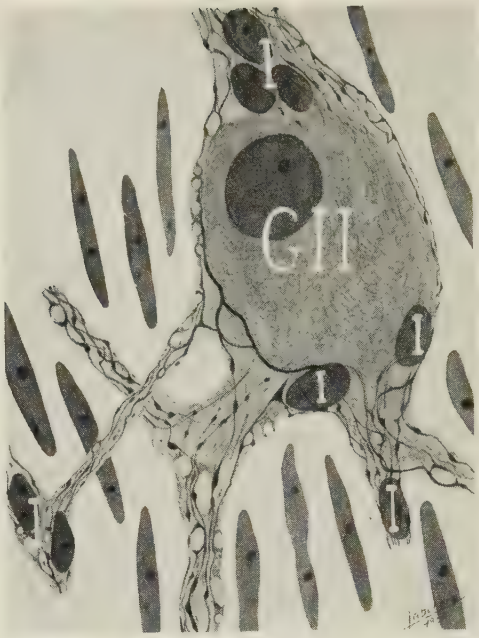


Fig. 4. – Comme les dites cellules «interstitielles», les cellules ganglionnaires du type II de Dogiel, font partie de la formation nerveuse syncytiale constituant le territoire distale du système neurovégétatif périphérique. G II: cellule ganglionnaire du type II dont les expansions s'incorporent au syncytium des fibres nerveuses protoplasmiques, plexus sympathique fondamental ou «Terminalreticulum». I: noyaux des cellules interstitielles.

n'est pas exact, car il s'agit d'une formation «terminale». Je suis d'accord avec cette modification.

Le réseau neurofibrillaire, constitué par des fibrilles anastomosées ou parallèles, se trouve toujours logé au sein du syncytium du neuroplasme. Je n'ai jamais réussi à observer une seule neurofibrille abandonnant le neuroplasme pour se diriger vers les cellules non nerveuses.

Dans mes préparations il n'y a pas la moindre trace d'un réseau périterminal ou d'une autre formation analogue, intermédiaire entre le réseau neurofibrillaire intra-neuroplasmatique et le protoplasme des éléments effecteurs. L'absence de toute connexion morphologique entre le réseau nerveux (neuroplasme muni généralement de différenciations neurofibrillaires) et les cellules effectrices indique très clairement que la transmission de l'influx nerveux doit être envisagée d'une façon différente de celle d'une conduction à travers une formation fibrillaire. C'est ainsi que je m'écarte des théories de BOEKE et de STÖHR et que j'accepte, d'accord avec les données physiologiques, l'existence d'une transmission chimique de l'influx nerveux dans cette synapse distale du système neurovégétatif.

SCHIMERT[1] avait signalé que le protoplasme du syncytium (que cet auteur considérait comme de nature lemmoblastique) pourrait servir comme «Reizübertragungsapparat», c'est-à-dire que ce protoplasme pourrait être considéré comme le protoplasme intermédiaire de la synapse. De cette façon on pourrait accepter l'homogénéité de la totalité des synapses, car il arrive que dans la plaque motrice (NOËL[2], TELLO[3]), dans les synapses interneuronales (DE CASTRO[4], JABONERO[5]) et dans les

[1] J. SCHIMERT, Z. mikr. anat. Forschg. *44*, 85 (1938).
[2] R. NOËL, Biol. Méd. *39*, 1 (1950).
[3] J. F. TELLO, Trab. Inst. Cajal *36*, 1 (1944).
[4] F. DE CASTRO, Trab. Inst. Cajal *34*, 217 (1942).
[5] V. JABONERO, Trab. Inst. Nac. Cienc. Med. *7*, 359 (1946); *9*, 237 (1947); *11*, 213 (1948); *12*, 203 (1949); Acta Anat. *6*, 14, 376 (1948); *11*, 490 (1951).

synapses sensorielles (JABONERO[1]) on trouve toujours un protoplasme glial s'interposant entre les deux pôles synaptiques.

Mais la synapse plexiforme de la formation végétative terminale n'est point homologue des synapses interneuronales ou des synapses individuelles car dans ces derniers types de synapses les fibres nerveuses indépendantes (neurites ou axones) pénètrent et demeurent toujours logées dans un protoplasme de nature gliale et, par contre, dans le syncytium nerveux constituant la formation distale du système neurovégétatif périphérique il n'y a pas de fibres nerveuses indépendantes et non plus de terminaisons libres de ces fibres au sein du protoplasme, contrairement à l'opinion de SCHIMERT[2].

D'autre part, étant donné les preuves directes fournies par CAJAL[3] et surtout par LEEUWE[4], toute discussion concernant la nature nerveuse du protoplasme de ce syncytium est devenue stérile. Les preuves en faveur de la nature adrénergique du protoplasme syncytial ont été fournies par CHAMPY, COUJARD et COUJARD-CHAMPY[5] et par SEBRUINS[6].

C'est ainsi que le territoire distal du système neurovégétatif périphérique se trouve constitué par un vaste réseau de protoplasme nerveux, adrénergique, muni de vacuoles et généralement de neurofibrilles, en l'absence de tout rapport morphologique direct et intime entre les rubans du neuroplasme et les éléments innervés.

La synapse ainsi constituée doit être désignée comme une «synapse plexiforme à distance» (JABONERO[7]), comme une «ausgedehnte Synapse» (STÖHR), étant donné que la totalité du syncytium nerveux (peut-être à la seule exception des territoires correspondant aux dites cellules ganglionnaires du type II de Dogiel) constitue un réseau d'émission, de libération du médiateur chimique, de la «Gewebshormone» (RATZENHOFFER[8]) qui se répandant dans les espaces tissulaires, sert à stimuler la totalité des éléments non nerveux, capables de réagir sous l'influence de cette substance médiatrice. Etant donnée l'unité du syncytium nerveux, on ne peut pas accepter, du moins pour le moment, la possibilité que ce neuroplasme soit capable de produire et de libérer, dans des conditions physiologiques, deux ou plusieurs médiateurs différents. D'autre part, les recherches des physiologistes et des pharmacologistes (BACQ[9] et son école) ont démontré l'existence dans les tissus de quelques substances capables de modifier ou de renverser les effets de l'adrénaline, et de là il semble possible d'expliquer les phénomènes dits «cholinergiques» sans accepter la production de cette dernière substance dans le syncytium nerveux.

Voilà donc, comment cette conception relie de près les données et les hypothèses anatomiques avec les données physiologiques. On trouve un vaste syncytium de neuroplasme nucléé (muni d'une charpente neurofibrillaire qui, au besoin, peut manquer) constituant le pôle nerveux d'une synapse plexiforme à distance de telle façon que la totalité du syncytium représente la surface d'émission du pôle nerveux, une «ausgedehnte Synapse» véritable par laquelle (moyennant la libération d'une seule substance chimique, d'un médiateur) la totalité des éléments des tissus se trouvent sous l'influence nerveuse d'accord avec la thèse de RICKER.

STÖHR[1] a insisté, tout récemment, sur le fait que l'organisme se compose de tissus, non pas de cellules. La fonction d'un tissu, soit dans les conditions normales soit pathologiques, ne dépend que du système nerveux et du courant sanguin innervé, selon l'opinion très juste de RICKER[2]. «La communication plasmatique du réticulum nerveux terminal avec les tissus des organes innervés nous indique de nous servir, au lieu de l'observation analytique microscopique, de la synthèse qui nous interprète tout phénomène dans les tissus en relation avec l'organisme entier[3].» Tout en changeant le mot «plasmatique» par le mot «chimique» je dois accepter, dans son ensemble, cette notion, très exacte et très importante.

RATZENHOFFER[4] a montré, tout récemment aussi, comment les observations de FEYRTER[5] et mes propres résultats et conclusions[6] permettent de découvrir une base morphologique à la doctrine de RICKER[7] et de SPERANSKY[8]. Il va sans dire que cette thèse s'accorde mieux avec la notion d'une synapse plexiforme à distance comportant la libération d'une substance chimique intermédiaire, se répandant dans les espaces tissulaires, capable, partant, d'excercer un influx diffus, agissant sur la totalité des éléments des organes, c'est-à-dire d'un mécanisme assurant l'ubiquité des actions nerveuses végétatives.

Voilà donc comment deux opinions différentes, du point de vue anatomique, concernant la constitution de la synapse distale du système neurovégétatif périphérique (la théorie de STÖHR et la mienne) coïncident très exactement en ce qui concerne l'explication de l'ubiquité des actions végétatives à la périphérie. Les notions d'une «ausgedehnte Synapse» moyennant le «Terminalreticulum» (STÖHR) et celle d'une «synapse plexiforme à distance ont, du point de vue physiologique, la même signification, malgré l'impossibilité ou du moins la difficulté d'expliquer dans le premier cas la transmission chimique de l'influx nerveux.

Zusammenfassung

Die Arbeit bringt eine Beschreibung des sympathischen Nervenplexus mit Angaben über Zellverbindungen. Es werden Hinweise auf histologische Strukturen der einzelnen Zellen und ihrer Fasern sowie auch auf physiologische Funktionen gegeben. Die verschiedenen unterschiedlichen Ansichten über diese Nervenverbindungen sind erwähnt.

[1] V. JABONERO, Trab. Inst. Nac. Cienc. Med. (sous presse, 1951)
[2] J. SCHIMERT, Z. mikr. anat. Forschg. *44*, 85 (1938).
[3] S. R. CAJAL, Trav. Lab. Rech. Biol. *29*, 1 (1934).
[4] H. LEEUWE, *Over de interstitieele cel*, etc., Thèse (Utrecht 1937).
[5] C. CHAMPY, R. COUJARD et CH. COUJARD-CHAMPY, Acta Anat. *1*, 233 (1946).
[6] M. SEBRUINS, Vlaamsch. Diergeneesk. Tijdschr. *16*, 17 (1947).
[7] V. JABONERO, Trab. Inst. Nac. Cienc. Med. *7*, 359 (1946); *9*, 237 (1947); *11*, 213 (1948); *12*, 203 (1949); Acta Anat. *6*, 14, 376 (1948); *11*, 490 (1951).
[8] M. RATZENHOFFER, Wiener Med. Wschr. *37*, 646 (1950).
[9] Z. M. BACQ, *Fisiología y Farmacología del sistema neurovegetativo* (Espasa-Calpe, Buenos Aires 1939).

[1] PH. STÖHR, Acta Neuroveg. *1*, 74 (1950).
[2] G. RICKER, *Wissenschaftstheoretische Aufsätze* (G. Thieme, Leipzig 1936).
[3] PH. STÖHR, l. c., p. 85.
[4] M. RATZENHOFFER, Wiener Med. Wschr. *37*, 646 (1950).
[5] F. FEYRTER, Virch. Arch. *317*, 221 (1949).
[6] V. JABONERO, Trab. Inst. Nac. Cienc. Med. *7*, 359 (1946); *9*, 237 (1947); *11*, 213 (1948); *12*, 203 (1949); Acta Anat. *6*, 134, 76 (1948); *11*, 490 (1951).
[7] G. RICKER, *Wissenschaftstheoretische Aufsätze* (G. Thieme, Leipzig 1936).
[8] A. D. SPERANSKY, *A basis for the Theory of Medicine* (cité par RATZENHOFFER).

EXPERIENTIA MAIORUM

Per il centenario della dissertazione di Bernhard Riemann

Da Fabio Conforto[1]

Verso la fine del 1851 appariva a Göttingen la «Inauguraldissertation» di un giovane venticinquenne: quel giovane era Bernhard Riemann, il matematico che è oggi riconosciuto universalmente come uno dei più grandi genî di tutti i tempi. La sua grandezza è tutta nella originalità e profondità delle sue concezioni matematiche, frutto di un continuo ed intenso travaglio interiore; in singolare contrasto con la semplicità della sua vita materiale, che d'altronde troppo presto s'interruppe con le morte, avvenuta nel 1866 in Italia, a Selasca sul lago Maggiore. Ma dall'alba del 1851 al tramonto del 1866, in soli 15 anni, quanta luce di pensiero, gravida di conseguenze per lo sviluppo delle matematiche!

Ancorchè la dissertazione di Riemann, intitolata: «*Grundlagen für eine allgemeine Theorie der Funktionen einer komplexen Größe*», non abbia immediatamente attirato l'attenzione dei matematici, la sua pubblicazione costituisce tuttavia un nodo essenziale per l'evoluzione ulteriore delle scienze matematiche, perchè in essa appaiono già, talvolta soltanto in germe, tal'altra delineate con ogni precisione, quelle idee sulle quali si sono poi basati quasi tutti gli altri lavori di Riemann; idee che, al di là della persona fisica di Riemann, hanno successivamente fecondato per molti decenni tutto il campo matematico. Non sarà dunque inutile, a cent'anni di distanza, riandare con la mente al primo lavoro di Riemann, non solo per un doveroso omaggio al suo genio, ma altresì per riconoscere l'origine ed i titoli di nobilità di tanta parte della matematica moderna.

Giova anzitutto ricordare la posizione di Riemann rispetto alle funzioni di variabile complessa. Mentre queste erano già state variamente considerate da Cauchy e da Gauss (del quale Riemann deve considerarsi scolaro anche se il giovane e timido Riemann mai potè accostarsi all'autorevole ed anziano Gauss), è soltanto Riemann che considera tali funzioni come manifestazioni nel campo della matematica di una veduta generale, che abbraccia l'intera filosofia naturale. Si tratta della veduta, che si riattacca alla critica delle azioni a distanza al modo newtoniano, tendendo per contrapposto a vedere lo spazio come ritempito da un fluido continuo, attraverso il quale per azioni contigue si trasmettono i fenomeni fisici della luce, dell'elettricità, della gravità, ecc. Tali idee, che dovevano poi trionfare con l'opera di Faraday e di Maxwell, erano senza dubbio nell'aria nell'ambiante di Gottinga, dominato dalle figure di Gauss e di W. Weber, quando Riemann era studente. Con la sua acuta sensibilità e la sua potente capacità di penetrazione, prescindendo completamente dagli insegnamenti ricavati dai corsi effettivamente seguiti, nei quali tali argomenti allora eterodossi ancora non potevano penetrare, Riemann seppe nettamente isolare l'idea della trasmissione per azioni contigue nel campo fisico, facendo di essa la bussola d'orientamento per le sue ricerche anche – e ciò è il lato più significativo della posizione riemanniana – nel campo della matematica pura stessa. Per Riemann l'idea della trasmissione per azioni contigue nel campo fisico conduce nel campo matematico alla definizione della funzione non già come arbitraria corrispondenza tra i valori della variabile indipendente ed i valori della variabile dipendente, sibbene alla definizione, che della funzione risulta in base alle proprietà che essa possiede nell'infinitamento piccolo; proprietà che possono ad es. tradursi nel fatto che la funzione soddisfà ad una certa equazione differenziale. Nel caso delle funzioni di variabile complessa, la concezione di Riemann conduce ad identificare le funzioni di variabile complessa con le coppie di funzioni $u(x, y)$ e $v(x, y)$ (parte reale e coefficiente dell'immaginario di una $f(x + i\,y)$) che, da un punto di vista analitico, soddisfano a quel sistema di equazioni alle derivate parziali, che oggi si dice di Cauchy-Riemann, mentre, da un punto di vista geometrico le $u = u(x, y)$ e $v = v(x, y)$ pongono una corrispondenza tra il piano (x, y) ed il piano (u, v), che è una similitudine nell'infinitesimo, cioè una trasformazione conforme. Ecco così le funzioni di variabile complessa presentarsi allo spirito di Riemann come funzioni *naturali* riproducenti per così dire nel campo della matematica pura il meccanismo, che regola i fenomeni fisici.

Contemporaneamente però, è così fondato quel punto di vista che si suol dire dell'*analisi qualitativa*, del quale è appunto parte essenziale lo studio delle funzioni come integrali di certe equazioni differenziali nel campo complesso, che figurano come il dato primitivo. La poderosa memoria di Riemann del 1857 sulle funzioni ipergeometriche si riattacca direttamente a tale concezione. Questa memoria ha poi costitutio il classico modello per tutte le ricerche sulle equazioni differenziali lineari nel campo complesso a coefficienti funzioni razionali sopra il piano complesso o sopra una qualunque superficie di Riemann, teoria la quale, come è noto, s'intreccia profondamente con la teoria delle funzioni automorfe e con i problemi di uniformizzazione.

D'altra parte le speculazioni riemanniane sull'intimo meccanismo dei fenomeni naturali toccano il loro punto più alto nella famosa «Habilitationsschrift», letta a Gottinga nel 1854 ma pubblicata soltanto postuma nel 1867 da Dedekind, dal titolo: «*Über die Hypothesen, welche der Geometrie zugrunde liegen*», dove, con sorprendente anticipazione rispetto ad idee che si sono affermate soltanto con la teoria generale della relatività, Riemann tende addirittura ad identificare i fenomeni naturali con variazioni nell'infinitesimo dello spazio stesso, nei quali essi sembrano manifestarsi. Ancora qui la veduta filosofica di Riemann è stata feconda di conseguenze nel campo puramente matematico, generando quell'imponente complesso di ricerche, che va sotto il nome di geometria delle varietà riemanniane.

Ma torniamo alle dissertazione di Riemann, per mettere in evidenza il suo contenuto più propriamente matematico. È in essa che Riemann dimostra il suo celebre teorema sulla rappresentazione conforme, secondo il quale, per mezzo di un'opportuna funzione di variabile complessa, ogni area semplicemente connessa del piano (x, y) può essere rappresentata conformemente sopra un'altra area qualunque semplicamente connessa di un piano (u, v); è in essa ancora che viene introdotta la superficie oggi detta *superficie di Riemann* per lo studio delle funzioni polidrome; è inessa infine che trovasi per la prima volta un ragionamento che applica il cosidetto *principio di Dirichlet*, per provare l'esistenza di una certa funzione attraverso la considerazione del minimo in un problema variazionale. Tutte tali concezioni si vedono portare i primi frutti grandiosi nella memoria dello stesso Riemann del 1857 sulle funzioni

[1] Università di Roma.

abeliane. Qui la nozione di superficie di RIEMANN sviluppata estesamente per le curve algebriche piane si combina con quella di trasformazione conforme, per dar luogo al concetto di trasformazione birazionale tra due curve, ponendo la base di quello che sarà la geometria algebrica; le superficie di RIEMANN si considerano nel loro aspetto topologico aprendo così un ramo nuovo di ricerche, che ha cambiato il volto di tutta la matematica; il genere di una curva introdotto come invariante topologico della relativa superficie di RIEMANN, viene anche interpretato funzionalmente come numero degli integrali abeliani di prima specie linearmente indipendenti, i quali a loro volta, ancora attraverso un'ardita e feconda analogia fisico matematica, si costruiscono per mezzo del principio di Dirichlet. Chi consideri quali sviluppi e quale potente impulso a tutta la matematica abbiano portato tali risultati e concetti, anche là, come nel caso del principio di DIRICHLET, dove si annidava un errore, che pur esso è stato così fecondo, non potrà a meno di ammirare in BERNHARD RIEMANN l'orma inconfondibile del genio.

Certo, chi ami – come è oggi costume di più d'uno – identificare la matematica con i ben costrutti edifizi assiomatici, splendidi nella loro perfezione logica ed in sè chiusi sul fondamento di pochi assiomi, che solo da se stessi traggono la loro legittimità, potrà non riconoscere in RIEMANN il suo ideale di matematico e ripudiare come metafisica tutta la sua concezione fisico matematica. Ma il gigante del pensiero, che in RIEMANN s'incarnò, di ciò non si cura certamente; e dal suo posto nella storia delle matematiche, da cui nessuno lo può sbalzare, egli ci ammonisce tutti che la posizione di nuovi problemi e l'apertura di vie nuove alle ricerche non potrà mai essere una questione soltanto di assiomi ma di idee, non potrà mai essere compito della sola logica ma frutto di un atto creativo o d'intuizione o di pensiero, come più piaccia, quale, nelle sue forme più elevate è consentito soltanto al genio.

IN MEMORIAM

Arnold Sommerfeld

5. Dezember 1868 bis 26. April 1951

Die Deutsche Physikalische Gesellschaft feierte in diesem Herbst das Andenken an einen der bedeutendsten Theoretiker ihrer Wissenschaft, ARNOLD SOMMERFELD. Unter den deutschen Physikern gibt es keinen, der eine so große Zahl erfolgreicher Schüler gehabt hätte. In den Vereinigten Staaten, in England, in der Schweiz und in Deutschland sind bedeutende, oft die bedeutendsten der Hochschullehrer der theoretischen Physik und hervorragende Wissenschaftler der Industrie seine Schüler gewesen. Das Geheimnis dieses Erfolges lag in seiner Art, zu lehren, Aufgaben zu stellen, und in seiner Bereitschaft, die in seiner Nähe Arbeitenden in ihrer Eigenart zu fördern. Er hatte eine naturwissenschaftliche Art, andere Begabungen mit einer wohlwollenden Neugier zu betrachten, zu achten und dadurch zu entwickeln, daß er ihnen Aufgaben stellte, die ihre Leistungsfähigkeit oft bis zum äußersten anspannten: «Man muß immer mit der Peitsche hinterher sein.» Über seine Vorlesungen sagte er: «Die Vorlesungen sollen nicht so ausgefeilt sein und so glatt vorgetragen werden, daß der Hörer glaubt, alles verstanden zu haben. Es muß immer etwas bleiben, woran er weiterzudenken hat.» Es kam nicht selten vor, daß er in der Hauptvorlesung über eine Frage so nachdenklich wurde, daß er kurze Zeit schwieg. Dann sagte er etwas weniger laut einige Sätze, die den Begabteren unter seinen Hörern die Schwierigkeit zeigten, an der er war, und die Zusammenhänge, die ihn gerade beschäftigten. Er liebte es, auf mathematische Zusammenhänge, physikalische Analogien hinzuweisen, auch wenn solche Bemerkungen weit über den Stoff der Vorlesung hinausgingen. Immer waren seine Bemerkungen so verständlich gesagt, daß sie Anregung zum Weiterdenken, auch zu selbständiger Arbeit boten. Die größte Wirkung an wissenschaftlicher Anregung hatten seine kleinen Vorlesungen über Forschungsfragen der theoretischen Physik und das Seminar. Häufig hielt er die kleinen Vorlesungen über ein Gebiet, das er selbst kennenlernen wollte, und nicht wenige seiner eigenen Arbeiten sind aus solchen Vorlesungen entstanden. Im Seminar hielten die Teilnehmer, ältere von ihm zugelassene Studierende und die Assistenten, Vorträge über neue Arbeiten. Das Seminarthema war meist für das ganze Semester vorbestimmt, ein Forschungsgebiet, das ihn gerade interessierte. Die Vortragenden unterbrach er oft und fragte unbefangen nach allem, was ihm nicht recht begründet oder unverständlich schien. Er war von einer vorbildlichen Großzügigkeit im Diskutieren, ließ jeden Widerspruch gegen seine Äußerungen zu, ihn interessierte bei wissenschaftlichen Fragen nur die sachliche Richtigkeit. Ob er recht gehabt hatte oder nicht, war für ihn beim Diskutieren keines Gedankens wert. Auffallende Begabungen förderte er in der großzügigsten Weise. Berühmt geworden ist, daß er dem 20jährigen W. PAULI übertrug, den Artikel über Relativitätstheorie in der Enzyklopädie der Mathematischen Wissenschaften zu schreiben.

ARNOLD SOMMERFELD ist am 5. Dezember 1868 in Königsberg in Preußen geboren. Sein Vater, der praktische Arzt Dr. FRANZ SOMMERFELD, war ein «großer Freund der Naturwissenschaften», wie der Sohn in einer biographischen Skizze schreibt. An seiner geistvollen und energischen Mutter hing ARNOLD SOMMERFELD mit großer Liebe. Mit 17½ Jahren, 1886, erhielt er das Reifezeugnis am Altstädtischen Gymnasium in Königsberg. An der Universität Königsberg ließ er sich für Mathematik einschreiben, hörte daneben auch Vorlesungen über Volkswirtschaft und Philosophie. Als Mathematiker lehrten damals in Königsberg LINDEMANN und HURWITZ; HILBERT war Privatdozent. Nach den Angaben von SOMMERFELD und WIECHERT wurde 1890 am Königsberger Institut für theoretische Physik ein harmonischer Analysator gebaut, der die Erdthermometerbeobachtungen einer Station auswerten helfen sollte, die in der Nähe eines Abhangs lag. So geriet SOMMERFELD an das Problem, die Wärmeleitungsgleichung zu lösen für einen Raum, der von zwei gegeneinander geneigten Ebenen begrenzt ist. Er versuchte es nach einem Gedanken zu bewältigen, der auch seiner späteren berühmten Beugungsarbeit zugrunde lag: Erfüllung der Randbedingungen durch Spiegelung, Aufstellung der Lösung auf einer mehrblättrigen Riemannschen Fläche. Die Doktorarbeit, 1891, hatte zum Thema: «Die willkürlichen Funktionen in der mathematischen Physik»; sie ist in wenigen Wochen entstanden. 1892 macht er die Lehramtsprüfung, 1893 wird er Assistent am mineralogischen Institut in Göttingen. FELIX KLEIN sucht ihn für die mathematische Physik zu gewinnen: «Ich habe KLEIN stets als meinen eigentlichen Lehrer angesehen», schreibt SOMMERFELD 1919. 1894 wird er Assistent von

Klein, dessen Vorlesungen er auszuarbeiten hat. Die Habilitationsschrift 1896 ist die berühmte Beugungsarbeit: «Mathematische Theorie der Diffraktion», in der zum ersten Male ein Beugungsproblem exakt und in der geschlossenen Form eines komplexen Integrals gelöst wurde. Fünf Semester lang hält er Vorlesungen in Göttingen: Über Wahrscheinlichkeitsrechnung, projektive Geometrie, Flächentheorie, Variationsrechnung, partielle Differentialgleichungen der Physik. Das Buch «Theorie des Kreisels», an dem er von 1896 bis 1910 arbeitete, verdankt seine Entstehung einer Vorlesung von Klein. Es unternimmt bewußt den Versuch, die anschauliche Behandlung mechanischer Probleme zu lehren. 1987 wird Sommerfeld Professor der Mathematik an der Bergakademie in Clausthal; er hat Vorlesungen über Elementarmathematik zu halten. 1898 erscheint die Arbeit über die Fortpflanzung elektrodynamischer Wellen längs eines Drahtes, 1900 eine über die Beugung der Röntgenstrahlen. In Clausthal beginnt er die Redaktion des Physikbandes der Mathematischen Enzyklopädie. 1900 folgt er einem Ruf auf die Professur für technische Mechanik an der Technischen Hochschule Aachen. Er verlegt den Schwerpunkt seiner Arbeiten auf technische Fragen, schreibt 1904 die berühmte Arbeit über die «hydrodynamische Theorie der Schmiermittelreibung», die später in «Ostwalds Klassikern» abgedruckt wurde. Auf Veranlassung von Röntgen wird Sommerfeld 1906 auf den Lehrstuhl für theoretische Physik an der Universität München berufen, den vor ihm Boltzmann innegehabt hatte. In München hat Sommerfeld zum ersten Male Gelegenheit, Vorlesungen über die verschiedenen großen Gebiete der theoretischen Physik zu halten. Bewußt und mit aller Energie strebt er an, eine hohe Schule der theoretischen Physik an seinem Institut zu gründen. Es ist ihm gelungen, wie keinem vor ihm in Deutschland, wie kaum jemandem auf der Erde. Er schreibt Arbeiten über die Dispersion von begrenzten Wellenzügen (1907), über Wellenfortpflanzung in der drahtlosen Telegraphie (1909), über die Einseitigkeit der Emission von Röntgen- und Gammastrahlen (1909), über Relativitätstheorie (1910), über die Wellenlänge von Röntgenstrahlen (1912). An diese Arbeit schließt Laues Entdeckung der Interferenz der Röntgenstrahlen unmittelbar an (1912); die Entdeckung ist in Sommerfelds eigenem Institut unter seiner verständnisvollen Förderung gemacht worden. 1914/15 trägt er in Vorlesungen über seine Theorie der Ellipsenbahnen beim Wasserstoffatom und über die Feinstruktur vor; 1916 erscheint die große Arbeit darüber. Er gibt die Deutung der relativistischen Dubletts der Röntgenspektren. 1919 entdeckt er zusammen mit Kossel den spektroskopischen Verschiebungssatz, 1920 die innere Quantenzahl, von der sich bald herausstellte, daß sie den gesamten Drehimpuls des Atoms angibt. 1919 erscheint sein Buch «Atombau und Spektrallinien», das durch seine meisterhafte Darstellung der Ergebnisse und Probleme die Entwicklung der Atomphysik entscheidend beeinflußt hat. Es ist in sechs Auflagen erschienen und unter den Wissenschaftlern, die auf diesem Gebiet arbeiteten, als «die Bibel» bekannt. 1923 gibt er die Grundlagen der Multiplett-Theorie, also die theoretische Ordnung der komplizierten Liniengebilde, welche Catalán und nach ihm viele andere in den komplizierten Spektren fanden. 1922/23 ist Sommerfeld als Carl-Schurz-Professor an der Wisconsin-Universität in Madison. Er lernt Arthur Compton und dessen neue Entdeckung, den Comptoneffekt, kennen. Sommerfeld sieht sofort die fundamentale Bedeutung der Entdeckung, recht im Gegensatz zu vielen der bedeutenden Experimentalphysiker der 20er Jahre. Die nächsten Jahre beschäftigt er sich mit der Intensität von Spektrallinien; zusammen mit Hönl findet er durch geistvolles Raten die richtigen Formeln für die Multiplettintensitäten. 1927 schreibt er, angeregt durch eine Arbeit von W. Pauli, seine großartige Arbeit über die Anwendung der Fermi-Statistik auf die Metallelektronen, die zur Grundlage der heutigen Metalltheorie geworden ist. In den folgenden Jahren beschäftigt er sich mit den verschiedensten Problemen der Schrödingerschen Wellenmechanik, mit der Theorie des kontinuierlichen Röntgenspektrums, mit Photoeffekt und Comptoneffekt. 1928/29 macht er eine wissenschaftliche Weltreise über Indien, Japan, nach den Vereinigten Staaten. Ein Kometenschweif von Arbeiten jüngerer Physiker, die von ihm angeregt wurden, bezeichnet seinen Weg. «Mit Genugtuung», so schreibt er 1950, «konnte ich die allgemeine Anerkennung genießen, die die deutsche Wissenschaft genoß». 1929 wird ihm der Plancksche Lehrstuhl in Berlin angeboten; er zieht es vor, in München zu bleiben.

Trotz der schlimmsten Bombenangriffe bleibt Sommerfeld während des Krieges in München. Er erlebt noch, daß die Fehlbesetzung seines Lehrstuhls, die ihn als einen der wichtigsten Exponenten der Theoretischen Physik in Deutschland treffen sollte, nach dem Kriege wieder gutgemacht wird. Am 26. April 1951 ist er an den Folgen eines Unfalls gestorben, ein Auto hatte den Schwerhörigen überfahren. Bis in die letzten Jahre seines Lebens war er wissenschaftlich tätig, arbeitete er an der Herausgabe seiner Vorlesungen.

Er war großzügig im Wesen, weltoffen, unermüdlich fleißig, er liebte sein Land und hatte eine ruhige Freude am «Richtigen», im Menschlichen und in der Wissenschaft.

K. Bechert

PRAEMIA

Die Nobelpreise 1951 für Physik, Chemie und Medizin

J. D. Cockcroft und E. T. S. Walton

Die Verleihung der diesjährigen Nobel-Preise für Physik und Chemie steht ganz im Zeichen der Kernphysik. Es wurden Arbeiten ausgezeichnet, die dieses Spezialgebiet und seine Anwendungen ungemein förderten.

Die beiden britischen Nobelpreisträger für Physik, Prof. Dr. J. D. Cockcroft und Prof. Dr. E. T. S. Walton, verdanken ihre Ehrung einer 1932 veröffentlichten Arbeit über erfolgreiche Versuche zur Erzeugung von Kernreaktionen mit künstlich beschleunigten Wasserstoffionen. Obgleich ihr Lehrer, Lord Rutherford, und damit wohl alle Mitarbeiter des berühmten Cavendish-Laboratoriums von dieser Möglichkeit seit langer Zeit überzeugt waren, bedeutete es für die damalige Zeit eine außergewöhnliche Leistung, geeignete Apparaturen für solche Versuche aufzustellen. Hochspannungsmaschinen, Ionenquellen und Beschleunigungsröhren mußten erst erfunden und gebaut werden. Es brauchte dazu viel technisches Können. Beide Forscher hatten für solche Dinge Erfahrung.

J. D. Cockcroft, geboren 1897 in Todmorden (England), studierte zunächst an der Universität Manchester technische Fächer (M. Sc.) und war anschließend in der elektrischen Industrie als Ingenieur tätig; 1922 kam er nach Cambridge. Zusammen mit Kapitza studierte er Methoden zur Erzeugung hoher Magnetfelder und baute einen großen permanenten Magneten für Beta-Spektroskopie. Ende der zwanziger Jahre begann er mit E. T. S. Walton die Arbeiten über die Beschleunigung von positiven Ionen.

E. T. S. WALTON, geboren 1903 in Dungarvan an der Südostküste Englands, kam 1927 ans Cavendish-Laboratorium, wo er sich auf den Rat Lord RUTHERFORDS hin mit Arbeiten über ein Betatron befaßte und auch ein Modell eines linearen Beschleunigers entwarf. 1930 berichteten COCKCROFT und WALTON gemeinsam in den Proceedings of the Royal Society über ihre Experimente zur Erzeugung von schnellen positiven Ionen. Zwei Jahre später konnten sie bereits über die ersten künstlich erzeugten Kernreaktionen berichten. Damit sprengten sie den Rahmen der damaligen Kernphysik, und die spätere gewaltige Entwicklung hat zu einem wesentlichen Teil in dieser Arbeit ihren Ursprung.

Im Gegensatz zu Dr. E. T. S. WALTON, um den es in späteren Jahren stiller geworden ist – 1946 wurde ihm die Erasmus-Smith-Professur an der Universität Dublin übertragen – hat Professor COCKCROFT eine immer führendere Stellung im britischen wissenschaftlichen Leben eingenommen. Als Wissenschafter mit reicher praktischer Erfahrung wurde er mehr und mehr nicht nur für Universitätsangelegenheiten, sondern auch als Berater und Leiter staatlicher Einrichtungen beigezogen. Im Mai 1939 wurde ihm die Jacksonian-Professur in Cambridge übertragen. Die Ereignisse des bald darauf eintretenden Weltkrieges verhinderten ihn aber, sein neues Amt wirklich anzutreten. Statt dessen war er maßgebend an den Arbeiten zur Entwicklung des Radars beteiligt. 1944 wurde er Direktor der kanadischen Atomenergiewerke; 1946 übertrug ihm die Regierung die Leitung der neu gegründeten Werke von Harwell in England. Die Entwicklung von Harwell in den letzten fünf Jahren zeigt, wie meisterhaft Sir JOHN plant und arbeitet; und alles geschieht mit einer staunenswerten Ruhe. Mir selber ist ein Vortrag über die Anwendungsmöglichkeiten des Pile, den er dieses Jahr vor der Basler Chemischen Gesellschaft gehalten hat, noch in schönster Erinnerung. Die klaren Ausführungen, das echte wissenschaftliche Verständnis und die menschlich ansprechende Form zeigen die wohltuende und umfassende Persönlichkeit dieses Gelehrten. P. HUBER

Edwin M. McMillan

Prof. Dr. EDWIN M. MCMILLAN wurde 1907 in Kalifornien geboren. Die Auszeichnung durch den diesjährigen Chemie-Nobelpreis, zusammen mit GLEN T. SEABORG, erfolgte für die Entdeckung der Elemente Neptunium und Plutonium. Die Arbeiten stammen aus den Jahren 1940 und 1941, obwohl die Publikation über das Plutonium erst 1946 in der Physical Review erschien. Das entdeckte Transuran-Plutonium erwies sich nicht nur wichtig für die Atomenergie – es ist einer der wenigen künstlich herstellbaren Stoffe, die mit langsamen Neutronen spaltbar sind –, es war damit die Erweiterung des periodischen Systems nach höheren Ordnungszahlen eingeleitet, die heute bereits beim Element 98, dem Kalifornium, angelangt ist.

Nach seinen Studienjahren in Pasadena und Princeton kam Prof. MCMILLAN nach Berkeley, wo er heute noch tätig ist. In diesem Laboratorium wurde 1932 das erste von LAWRENCE gebaute Zyklotron betrieben, und seither entstanden hier immer größere Maschinen. Zunächst schien die Massenzunahme der umlaufenden Teilchen bei wachsender Energie die erreichbare Energie zu begrenzen. MCMILLAN zeigte 1945, gleichzeitig mit VEKSLER, wie durch einfache Änderung des Zyklotronprinzips dieses Hindernis zu beseitigen war. Man mußte sich zwar damit abfinden, daß mit der abgeänderten Beschleunigungsart nur noch stoßweise Teilchen beschleunigt werden konnte.

Damit sprengte MCMILLAN zum zweiten Male eine scheinbare Schranke. Sein Prinzip kam zur rechten Zeit. Das von LAWRENCE zu bauen begonnene Riesenzyklotron wurde denn auch als frequenzmodulierte Maschine beendet und brachte so den Vorstoß in den 400-Millionen eV-Energiebereich. MCMILLAN selber begann den Bau eines 335-MeV-Synchrotrons für Elektronen, das in erstaunlich kurzer Zeit funktionierte, ihm aber eine ungeahnte Arbeitslast auferlegte, auch in einem Laboratorium wie Berkeley, das für den Bau solcher Apparate berühmt und eingerichtet ist. In dieser Zeit hat er wohl wenig Muße gefunden, von seinem schönen Heim oberhalb Berkeley auf die herrliche Bay von San Franzisko hinunterzublicken. Als wir ihn 1949 einluden, am Internationalen Kernphysik-Kongress in Basel einen Hauptvortrag zu halten, antwortete er, daß er nur zusagen möchte, wenn der Bau seines Synchrotrons beendet sei – was dann glücklicherweise der Fall war – und so kam MCMILLAN zum zweiten Male nach der Schweiz. Der Anlaß für die erste Reise in unser Land war eine in der Schule erhaltene Auszeichnung. Er erhielt dadurch die Mittel für einen dreimonatigen Europa-Aufenthalt, wobei er auch das Matterhorn bestieg.

Sein Vortrag am Basler Kongreß über High Energy Accelerators war ein Meisterstück. Neue Maschinen sind heute im Bau, die die Milliardengrenze an eV überschreiten werden. Neue Ergebnisse werden folgen. Dann wird sich die Bedeutung der McMillanschen Idee noch in vermehrtem Maße als bisher geltend machen. Wir glauben, daß ihre Ernte bisher nur zu einem kleinen Teil eingebracht ist. P. HUBER

Glenn T. Seaborg

G. T. SEABORG est né en 1912 aux Etats-Unis dans l'Etat de Michigan. Il est diplômé de l'Université de Californie et de celle de Los Angeles (Ph.D.). Son nom est particulièrement familiér à tous ceux qui s'occupent à un titre quelconque de la science nucléaire et de ses applications. Il a dressé en 1944 puis en 1948 (Reviews of Modern Physics) des tables des isotopes stables et radioactifs qui ont été souvent consultées, mais ce sont évidemment le nombre et l'importance des résultats qu'il a publiés avec plusieurs collaborateurs dans plus de 50 mémoires, qui ont fait de lui un homme de science de premier plan. Il s'est attaché particulièrement à l'isolement et à l'étude des propriétés des éléments chimiques nouveaux créés par réactions nucléaires. C'est ainsi qu'en 1939, il a identifié et décrit le technitium Tc 61 qui est un élément des terres rares vainement cherché dans la nature. Ses recherches principales portent sur les éléments lourds radioactifs, et plus particulièrement sur les éléments transuraniens qu'il a tous identifiés à l'exception du neptunium (Np 93) (MAC MILLAN et ABELSON). C'était en 1942 le plutonium (Pu 94), en 1944 l'américium (Am 95) et le curium (Cm 96), en 1949 le berkélium (Bk 97), et en mars 1950 le californium (Cf 98).

G. T. SEABORG n'a pas seulement utilisé les techniques délicates dues en grande partie à MARIE CURIE, mais il a établi des méthodes ultra-microchimiques qui permettent de réaliser les opérations de la chimie radioactive sur des masses de l'ordre du microgramme et dans des solutions dont les volumes peuvent être de l'ordre de 10^{-5} cm^3. Ces mêmes techniques sont actuellement précieuses dans l'étude des produits formés dans

certains types de fission, dans les réactions nucléaires de spallation et celles de fission-spallation. Reprenant l'idée de Bohr (émise en 1923), Seaborg considère que les éléments qui se trouvent au delà de l'actinium forment un groupe (actinides) analogue à celui des terres rares (lanthanides). Pour d'autres (Paneth, Haïssinsky) ce groupe ne doit commencer qu'à l'uranium (uranides).

Seaborg a également isolé, en 1942, l'uranium 233, matière première fissile (fissionnable) importante. En collaboration avec I. Perlman et A. Ghiorso, il a proposé dans un article de la Physical Review (1950) une représentation spatiale intéressante des variations des énergies de liaison dans les noyaux lourds.

La plupart de ses travaux, si ce n'est tous, ont été faits à Chicago et Berkeley où il est professeur depuis 1945. Il est évidemment difficile de donner brièvement une idée quelque peu complète d'une œuvre et d'une action aussi considérables dans un domaine aux multiples aspects.

G. T. Seaborg a déjà été l'objet de plusieurs distinctions dans son pays. Il est membre de nombreuses Commissions et fait partie entre autres de la Scientific Advisory Commission (U.S.A.), et de la Commission de l'Energie Atomique Américaine. Ch. Haenny

Max Theiler

The Nobel Prize in Medicine for 1951 was awarded to Dr. Max Theiler for his contributions to the control of Yellow Fever. Dr. Theiler was born in Pretoria, South Africa, in 1899 and received his early education in that country. He attended medical school at the University of Capetown for two years and in 1919 transferred to St. Thomas's Hospital and the London School of Tropical Medicine, London, where in 1922 he received the degrees M.R.C.S. (Member of the Royal College of Surgeons), L.R.C.P. (Licentiate of the Royal College of Physicians), and a Diploma in Tropical Medicine and Hygiene. From London he went to Harvard Medical School, where from 1922 to 1930 he was an assistant and later an instructor in the department of Tropical Medicine. His first two papers were on amoebic dysentery and rat-bite fever. Much later (1934) he described the isolation of a virus from spontaneous encephalitis in mice (Theiler's disease), which subsequent events have shown to be important as the murine equivalent of human poliomyelitis. Apart from these diversions, Dr. Theiler has concentrated his effort almost entirely on the problem of yellow fever.

In the early 1920's, the yellow fever problem was in a state of confusion because of the widely held conviction that the etiological agent was *Leptospira icteroides*. In his first two papers on yellow fever, Theiler (with A. W. Sellards) gave clear evidence that this agent was identical with *Leptospira icterohemorrhagiae*, the causative agent of Weil's disease. Shortly thereafter (1928) Stokes, Bauer and Hudson published their results on the transmission of Yellow Fever to monkeys which clarified the etiology of the disease, re-established a virus as the causative agent and thus paved the way for the important developments which were to follow.

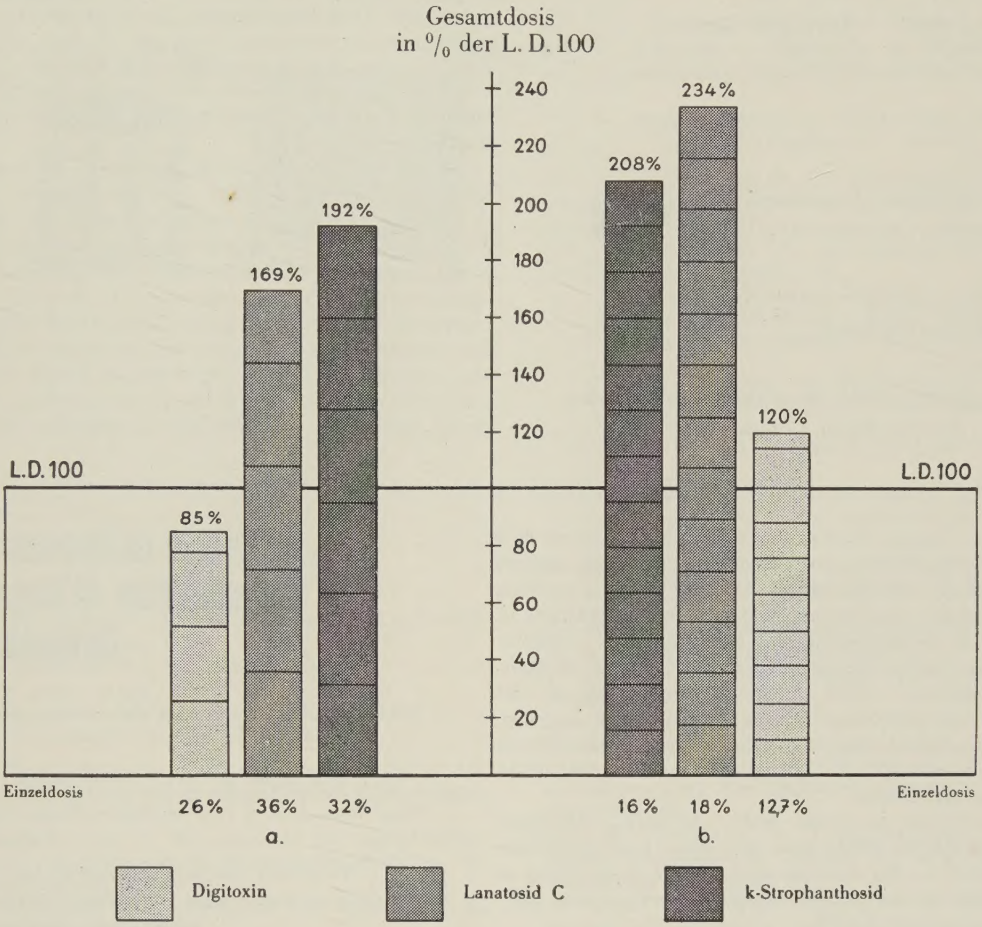
Prior to this time it was thought that African and South American Yellow Fever might be different diseases. Theiler and Sellards, working with the new virus in monkeys, found the infection on the two continents to be identical. In 1930, Theiler published the results of his successful attempts in propagating Yellow Fever virus in mice and the establishment of this agent in a small laboratory animal was a great step forward in facilitating subsequent investigation.

Shortly thereafter, Dr. Theiler joined the Staff of the International Health Division of the Rockefeller Foundation, where he is at the present time. This organization was committed to a broad attack on the Yellow Fever problem and beginning with the clarification of its etiology in 1928, nearly all the major developments in the field were made by its staff members as part of this notably successful effort. In the laboratory aspects of this program Dr. Theiler played a very important part. In 1932 (with E. Haagen) he published preliminary observations on the propagation of Yellow Fever virus in tissue culture. Early experiments with this virus encouraged the view that prolonged passage in alien hosts might result in the appearance of satisfactory attenuated forms of the virus. With this in mind, a large scale effort was initiated which consisted of passing the virus repeatedly in many varieties of tissue culture and searching for the appearance of attenuated forms. The first results (reported with W. Lloyd) indicated that variants had been found which had lost their viscerotropic but not their neurotropic tendencies. In 1936 Theiler and H. Smith described the isolation, after over 200 tissue culture passages of a suitably attenuated yellow fever strain. They found that this strain (17D) infected man without the production of clinical symptoms yet stimulated a satisfactory immunity to the natural disease. The 17D strain has since been widely used as a prophylactic vaccine in areas of Africa and South America where Yellow Fever is endemic, and it provides the only successful method of preventing natural infection where mosquito eradication is not feasible. Smallpox and possibly rabies are the only other human virus infections in which the use of an attenuated virus vaccine has proven valuable.

The story of the control of Yellow Fever provides a thrilling chapter in the history of man's conquest of his environment, especially since it was a dangerous venture in which a number of investigators lost their lives. The honor bestowed upon Dr. Theiler for his very important role in this great development is a fitting recognition of both his work and that of numerous others who together have made possible the control of Yellow Fever.

George K. Hirst

Mit den pharmakologischen Untersuchungen in den Laboratorien der Sandoz A.G. wurde ein wesentlicher Beitrag zur Differenzierung der verschiedenen herzwirksamen Glycoside geleistet.



Relative toxische Kumulation herzwirksamer Glycoside bei chronischer Verabreichung am Ganztier. Es wird diejenige Gesamtmenge eines herzwirksamen Glycosides, welche zum Tod des Tieres führt, verglichen mit der einmaligen letalen Infusionsdosis nach *Hatcher*

a) bei Verabreichung von grösseren Einzeldosen,
b) bei Verabreichung von kleineren Einzeldosen.

Die Versuche demonstrieren die geringe relative toxische Kumulation von Lanatosid C und k-Strophanthosid.

Suter E., Rothlin E. und Bircher R.: „Glykosidwirkung auf Elektrokardiogramm und Myokard".
Helv. Physiol. Acta 7, 1, 1949

SANDOZ A.G. - BASEL

SANDOZ

DR. H. GYSEL

Leiter der mikroanalytischen Laboratorien der Ciba AG., Basel

Prozenttabellen organischer Verbindungen

C–H C–H–O C–H–N C–H–O–N
C–H–S C–H–O–S C–H–N–S C–H–O–N–S

1951. 662 Seiten. Kunstleder.
Endgültiger Ladenpreis sFr. 125.–

Um 10% ermäßigter Subskriptionspreis bei sofortiger Bestellung

Erscheint Ende 1951. Nur rechtzeitige Bestellung sichert den ermäßigten Vorbestellpreis

Jeder Chemiker, sei er nun Forscher, Analytiker, Synthetiker oder Betriebschemiker, weiß, wie langweilig, mühsam und zeitraubend es ist, wenn er von allen seinen vermutlichen oder theoretisch möglichen organisch-chemischen Verbindungen, seien es nun Naturprodukte oder Abbauprodukte, synthetische Produkte oder Zwischenprodukte, die prozentmäßige Zusammensetzung berechnen muß, um sie dann erst mit seinen analytischen Resultaten vergleichen zu können.

Mit den vorgesehenen «Prozenttabellen organischer Verbindungen» sind nun die theoretischen Gehaltsberechnungen überflüssig geworden.

Da die Werte auf die zweite Dezimale auf- bzw. abgerundet wurden, beträgt die Genauigkeit noch ± 0,005%. Zudem wurde auch den enorm erweiterten Forschungs- und Arbeitsgebieten Rechnung getragen, indem auch recht hochmolekulare Verbindungen, das heißt Verbindungen bis C_{50}, berechnet wurden. Es ist anzunehmen, daß das vorliegende Tabellenwerk während der nächsten Jahrzehnte den Anforderungen genügen wird, umfaßt es doch etwa 70000 der häufigsten organischen Verbindungen. Dem Buche ist eine größere Anzahl häufig gebrauchter Hilfstabellen beigegeben worden.

Tables of Percentage Composition of Organic Compounds

C-H C-H-O C-H-N C-H-O-N
C-H-S C-H-O-S C-H-N-S C-H-O-N-S

Every organic chemist and every analyst knows how much of his time is spent performing the long, tedious logarithmic calculations necessary to find the percentage atomic composition of the many compounds in which he is interested. He will, therefore, certainly welcome the publication of this book since it contains comprehensive tables which will permit him to find easily the percentage of carbon, hydrogen, oxygen, nitrogen, sulfur, and of certain groups in some 70,000 of the most common organic compounds having up to fifty carbon atoms.

In making up these tables the latest published atomic weights (1950) have been used. The values were calculated to the third decimal place and are given in the table to the nearest second decimal so that they are exact to ± 0.005%.

1951. 662 pages, net price Swiss francs 125.–

Price Reduction of 10% on Orders Placed Before Publication

This book will be published end of 1951. Only an early order will secure the reduced subscription rate for you.

Tables des compositions centésimales des combinaisons organiques

C-H C-H-O C-H-N C-H-O-N C-H-S C-H-O-S C-H-N-S C-H-O-N-S

1951. 662 pages – Relié cuire artificielle
Prix fr. s. 125.–.

10% de rabais aux souscripteurs immédiats

Parution: fin année 1951 – Seule une commande anticipée vous favorisera du prix exceptionnel de souscription.

Tout chimiste, qu'il s'occupe de recherche, d'analyse, de synthèse ou d'exploitation sait, combien il est fastidieux de calculer la composition centésimale de toutes les combinaisons probables ou possibles auxquelles il peut avoir affaire, qu'il s'agisse de corps naturels, de produits de dégradation ou de synthèse, ou de matières intermédiaires, pour pouvoir la comparer à ses résultats d'analyse.

Les «Tables des compositions centésimales des combinaisons organiques» que nous nous proposons de publier, rendent tous ces calculs superflus.

Bestellungen an Ihren Buchhändler – Orders through your bookseller – Commandes à votre libraire

VERLAG BIRKHÄUSER BASEL